This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 121.

Folge XII. Band I.

Mit 10 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1890.

Inhalt des 121. Bandes.

Erstes Heft (3. Juli).

		Seite
I.	Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau. Zur Kenntniss der physiologischen Wirkung der hydrolytischen Fermente. Von Dr. Hermann Hildebrandt.	1
II.	Die Wachsthumsverhältnisse des Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus anthracis, Streptococcus pyogenes, Streptococcus erysipelatis im keimfreien Hundeeiter. (Aus dem pathologischen Institut der Universität Greifswald.) Von Assistenzarzt Dr. Eichel.	44
III.	Die angebornen Kiemenfisteln des Menschen. Ihre anatomische Bedeutung und ihr Verhältniss zu verwandten branchiogenen Missbildungen. (Aus dem I. anatomischen Institut in Berlin.) Von K. v. Kostanecki und A. v. Mielecki. (Fortsetzung von Bd. 120 S. 436.)	55
IV.	Zur Kenntniss der multiplen Myome der Haut. (Aus der dermatologischen Universitätsklinik zu Breslau.) Von Dr. J. Jadassohn, Assistenzarzt.	88
V.	Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. (Aus dem pathologischen Institut der Universität Strassburg.) Von C. Manchot. (Hierzu Taf. I.).	104
VI.	Beitrag zur Lehre von den traumatischen Leberrupturen. Von Dr. Karl Hess, Assistenten am pathologischen Institut zu Heidelberg. (Hierzu Taf. II.)	154
VII.	Ueber den Fehler der Blutkörperchenbildung bei der perniciösen Anämie. Von Prof. Dr. Rindfleisch in Würzburg.	176
VIII.	Kleinere Mittheilungen.	
	1. Erklärungsversuch über die Wirkungsart der ungeformten Fermente. Von Dr. L. de Jager zu Metslawier (Niederlande).	182
	2. Nachtrag zu der Abhandlung über Hautmyome. Von Dr. Jadassohn.	188

124915

Seite

3. Der internationale Congress und die Hetzereien in der französischen Presse. Von Rud. Virchow. 188
4. Mittheilungen über das vorläufige Special-Programm der III. Abtheilung (für Pathologie) des X. internationalen medicinischen Congresses. 191
5. Special-Programm der VII. Section für Chirurgie. . . . 194
6. Special-Programm der VIII. Abtheilung für Geburtshülfe und Gynäkologie. 195

Berichtigungen. . . . . .

Zweites Heft (1. August).

IX. Zur Anatomie der Vorderseitenstrangreste. Von Dr. L. Auerbach, prakt. Arzt in Frankfurt a. M. 199

X. Ueber Inoculationslupus. (Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten des Prof. Dr. Neisser zu Breslau.) Von Dr. J. Jadassohn, Assistenzarzt. 210

XI. Ueber die Veränderungen der Herzmusculatur bei Rachendiphtherie. Von Dr. George C. Schemm. 235

XII. Die angebornen Kiemenfisteln des Menschen. Ihre anatomische Bedeutung und ihr Verhältniss zu verwandten branchiogenen Missbildungen. (Aus dem I. anatomischen Institut in Berlin.) Von K. v. Kostanecki und A. v. Mielecki. (Schluss von Bd. 121 S. 87.) 247

XIII. Entzündungsheerd und Entzündungshof. Von Prof. Dr. S. Samuel in Königsberg. 273

XIV. Die Entstehung der subcutanen Hygrome. Von Dr. Karl Schuchardt, Oberarzt des städtischen Krankenhauses in Stettin. (Hierzu Taf. III.). 305

XV. Zwei Fälle von Aortenatresie. Aus dem Pathologischen Institut zu Greifswald. Von Dr. med. Gustav Martens. (Hierzu Taf. IV.) 322

XVI. Ein Fall von angebornem Mangel des 5. Fingers und Mittelhandknochens der rechten Hand. Von Dr. med. Mies in Bonn. (Hierzu Taf. V.) 336

XVII. Die spontane Kaninchensepticämie. Von Prof. J. C. Eberth und Dr. G. Mandry in Halle a. S. (Hierzu Taf. VI.) . . . 340

XVIII. Ueber Blutparasiten. (Aus dem bakteriologischen Laboratorium der zoologischen Station zu Neapel.) Von Dr. Walther Kruse. (Hierzu Taf. VII.) Zweite Mittheilung. 359

XIX. Kleinere Mittheilungen.

1. Ueber Atlas-Anchylose. Von Dr. Robert Langerhans, zweitem anatomischem Assistenten am Pathologischen Institut zu Berlin, Privatdocenten an der Universität. . . . 373

Seite

2. Ueber den Einfluss des Tetrahydro-β-Naphtylamins auf den thierischen Stoffwechsel. Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau. Von Dr. Richard Stern, Assistenten der medicinischen Klinik. 376
3. Ueber die Beziehungen des Carcinoms zur Pachydermie. Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Berlin. Von Dr. A. Kuttner, Assistenten an der Poliklinik von Prof. H. Krause in Berlin. 378

Drittes Heft (3. September).

XX. Ueber das Vorkommen des Lanolin im menschlichen Organismus. Von Oscar Liebreich in Berlin. 383

XXI. Ueber anämische, hyperämische und neurotische Entzündungen. Von Prof. Dr. S. Samuel in Königsberg. . . . 396

XXII. Die Circulation im Gehirn und ihre Störungen. II. Die Mechanik des apoplectischen Insults bei Embolie. Von Privatdocent Dr. Richard Geigel in Würzburg. 432

XXIII. Beiträge zur Geschwulstlehre. Von Dr. Felix Franke, dirigir. Arzt am Diaconissenhaus Marienstift zu Braunschweig. 444

XXIV. Periodische Contracturen, ein Beitrag zur Pathologie des Nervensystems. Aus der medicinischen Universitätsklinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich. Von Dr. med. Gottfried Leuch, Secundararzt der med. Klinik in Zürich. 483

XXV. Ueber den Einfluss erhöhter Muskelthätigkeit auf den Eiweissstoffwechsel des Menschen. Von Dr. Felix Hirschfeld, Assistenzarzt am städtischen Krankenhaus Moabit in Berlin. 501

XXVI. Ueber eine Geschwulstbildung des Nabelstrangs. Von Privatdocent Dr. E. Kaufmann in Breslau. (Hierzu Taf. VIII.) . 513

XXVII. Untersuchungen über die Aetiologie der Kehlkopftuberculose. Aus dem neuen allgemeinen Krankenhause in Hamburg. Von Dr. Eug. Fraenkel. (Hierzu Taf. IX.) 523

XXVIII. Ueber die Ausscheidungsfermente (Pepsin, Trypsin, Ptyalin) aus dem Organismus bei gesunden und kranken Menschen. (Aus der III. Med. Klinik und Universitäts-Poliklinik des Herrn Geheimrath Prof. Senator zu Berlin.) Von Dr. J. Bendersky aus Kiew (Russland). 554

XXIX. Kleinere Mittheilungen.

1. Zwei seltenere Missbildungen. Aus der therapeutischen Abtheilung des Herrn Dr. Dunin im Hospital Kindlein Jesu in Warschau.

I. Ueber eine Defectmissbildung einiger Rippen und Muskeln als Ursache einer seltenen Abnormität im Bau des Thorax (Fissura thoracis lateralis). Von

Seite

Dr. A. Pulawski, Assistenzarzt der Abtheilung. (Hierzu Taf. X. Fig. 1.) 598

II. Ueber einen Fall von angebornem rechtsseitigem Mangel der Musculi pectorales major et minor mit gleichzeitigen Missbildungen der rechten Hand. Von Dr. J. Sklodowski, Assistenten der Abtheilung. (Hierzu Taf. X. Fig. 2.) 600

2. Angeborner Mangel des männlichen Gliedes. Mitgetheilt von Kreisphysikus Dr. Räuber in Nordhausen. (Hierzu Taf. X. Fig. 3.) 604

3. Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

I. Der Uebergang von Hämoglobin in die Galle. Von Wilh. Filehne. 605

II. Zur Technik des Nachweises intravitaler Gefässverstopfungen mittelst Selbstfärbung. Von Demselben. 606

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 121. (Zwölfte Folge Bd. I.) Hft. 1.

I.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Zur Kenntniss der physiologischen Wirkung der hydrolytischen Fermente.

Von Dr. Hermann Hildebrandt.

Bei demnächst von anderer Seite zu veröffentlichenden Untersuchungen, welche im diesseitigen Institute über „pyretische" Wirkungen verschiedener Substanzen angestellt wurden, erwies sich die von Zuntz und Aronson[1]) empfohlene sterilisirte Heujauche als ein recht brauchbares Mittel, um Temperatursteigerungen von 2—3° C. hervorzubringen. Indess liess die in der kühleren Jahreszeit hergestellte Heujauche im Stiche. Von französischen Forschern[2]) wurden neuerdings nach Einverleibung von sterilisirten Culturen des Bacillus pyocyaneus Temperatursteigerungen beobachtet. Nach Senator bringt der Glycerinauszug aus frischem Eiter fieberhafte Temperatursteigerungen hervor; um hierbei den Einfluss des Glycerins zu vermeiden, stellte ich ein Diffusat von Eiter her, aus welchem sich mittelst Eindampfen auf dem Wasserbade, Lösen in 50procentigem Alkohol und Fällen mit absolutem Alkohol ein weisses Pulver gewinnen liess, welches in Dosen von 0,1 g bei Hunden von etwa 6 kg Gewicht

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 3 u. 4.

[2]) Internationaler Physiologen-Congress. Bern 1889.

Temperatursteigerungen um mehr als 2° hervorbrachte, ebenso bei Kaninchen, ohne das Allgemeinbefinden der Thiere zu stören. Nach diesen Erfahrungen handelt es sich hierbei um chemische Stoffe, welche die pyretische Wirkung entfalten, nicht um Infection. Bei der Heujauche und den erwähnten französischen Versuchen sind es jedenfalls Stoffwechselproducte von Mikroorganismen, welche jene Wirkung äussern. Von den umgeformten Fermenten, die ja zum Theil gleichfalls als Stoffwechselproducte von Mikroorganismen auftreten, z. B. Diastase, Invertin, Pepsin, Labferment, wäre um so eher zu denken, dass sie in genügender Menge injicirt temperatursteigernd wirken werden; für Pankreatin und Pepsin haben Bergmann und Angerer[1]) diese Eigenschaft experimentell nachgewiesen. Noch vor ihnen zeigte Edelberg[2]), dass das Fibrinferment in hohem Grade die Eigenschaft hat, Temperatursteigerungen hervorzubringen. M. Roussy[3]) gewann aus verdorbenem Biere einen Körper mit invertirenden Eigenschaften, „aus feinen homogenen Körnern bestehend, von äusserst energischer fiebererregender Wirkung — Pyrétogénine"; dagegen kömmt nach ihm dem Invertin κατ' ἐξοχήν nur eine geringe fiebererregende Wirkung zu. Dies Alles veranlasste uns, eine Reihe anderweitiger Fermente auf ihre pyretische Wirkung zu prüfen. Im Laufe dieser Untersuchungen stellten sich interessante anderweitige Gesichtspunkte heraus, so dass ich die Resultate der diesbezüglichen Untersuchungen hier gleichfalls mittheile. In den Bereich der Untersuchungen wurden folgende Fermente gezogen: Pepsin, Chymosin (Labferment), Invertin, Diastase, Emulsin und Myrosin.

I. Die benutzten Stoffe.

Bei Pepsin und Chymosin bediente ich mich käuflicher Präparate; die anderen oben erwähnten Fermente stellte ich selbst in möglichst reinem Zustande her.

Invertin wurde nach den Angaben von Barth[4]) folgender-

[1]) Festschrift zur Feier des 300jährigen Bestehens d. Universität Würzburg. 1882.

[2]) Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharmakol. Bd. XII.

[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 43. S. 874.

[4]) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. XI. S. 474.

maassen dargestellt: Frische Presshefe wird bei höchstens 40° C. oder bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, bis sie sich zu staubfeinem Pulver zerreiben lässt; die trockene, fein gepulverte Substanz wird dann im Luftbade etwa 6 Stunden auf 100 bis 105° C. erhitzt. Nach völligem Erkalten rührt man mit Wasser zu einem gleichmässigen Brei an und lässt 12 Stunden bei 40° stehen; der wässrige Auszug wird abcolirt und filtrirt. Das gelbbraune klare Filtrat wird in das 5—6fache Volum absoluten Alkohol gegossen, wodurch ein flockiger, sich ballender Niederschlag entsteht, der abfiltrirt, mit Alkohol gewaschen und abgepresst wird. Die dem Ferment noch anhaftenden Eiweissbeimengungen sind nunmehr in Wasser nicht mehr löslich, bleiben also nach Lösung des Niederschlages und Filtration auf dem Filter zurück. Das Filtrat wird nun nochmals mit Alkohol gefällt; der Niederschlag filtrirt und mehrmals auf dem Filter mit absolutem Alkohol gewaschen, um alles anhängende Wasser zu entfernen. Er nimmt dann eine feinkörnige Beschaffenheit an und nach Abpressen und Trocknen unter der Luftpumpe erhält man ein weisses, äusserst intensiv auf Rohrzucker wirkendes Pulver. Es zeigt weder Eiweiss noch Peptonreaction.

Diastase gewann ich aus künstlich zum Keimen gebrachter Gerste, indem das Malz im Mörser zerstossen, mit Wasser übergossen und längere Zeit der extrahirenden Wirkung desselben unterworfen wurde. Dann wurde die Flüssigkeit von dem unlöslichen abgepresst und filtrirt. Die Fällung mit Alkohol und die weitere Behandlung war dieselbe wie bei Invertin. Auch hier erhielt ich ein weisses Pulver, welches in wässriger Lösung rasch die Stärke in Maltose überführte.

Emulsin wurde aus süssen Mandeln gewonnen; dieselben wurden fein zerrieben und mit dem gleichen Volumen Aether geschüttelt, die nach längerem Stehen und wiederholtem Schütteln sich bildende Aether-Fettschicht decantirt, der übrige Aether aus dem feuchten Rückstande zwischen Fliesspapier abgepresst, und letzterer getrocknet. Darauf wurde derselbe mit kaltem Wasser extrahirt, aus dem Extract das Legumin mittelst Essigsäure gefällt, filtrirt und das Filtrat nunmehr, wie oben angegeben, weiter behandelt.

Zur Darstellung des Myrosins wurde zerriebener Samen

von weissem Senf mit kaltem Wasser extrahirt, das Filtrat mit Alkohol gefällt u. s. w.

Da bei der wiederholten Alkoholfällung sämmtlicher benutzter Fermente immer Verluste entstehen, so wurde diese nur vorgenommen, wo es sich um Feststellung der Dosengrössen handelte; in anderen Fällen wurde der erst gewonnene Niederschlag zur Darstellung wässriger Lösungen benutzt, denen ich übrigens zur Verhütung von Fäulniss so viel einer 1 pro mille Sublimatlösung zusetzte, dass dieselben Sublimat 1 : 100000 enthielten. Auch sonst wurde in mehrfachen Controlversuchen Sublimat den genauer dosirten Lösungen beigefügt, um eine eventuelle Ueberimpfung pathogener Organismen zu verhindern.

Bei Zusatz von mehr Sublimat zu den in der angegebenen Weise bereiteten und dann offenbar noch nicht reinen wässrigen Myrosinlösungen zeigte sich, dass noch ein übrigens unwirksamer Niederschlag entstand, der auf dem Boden des Gefässes haftete, so dass decantirt werden konnte. Wurde nunmehr die sublimathaltige Myrosinlösung mit dem zweifachen Volumen Alkohol versetzt, so fiel ein weisser Niederschlag zu Boden, der auf dem Filter eine zähe Masse darstellte, die nach dem Eintrocknen sich pulvern liess; in kleinen Mengen zu myronsaurem Kalium gesetzt, liess sie den charakteristischen Geruch nach Senföl auftreten.

In den in der angegebenen Weise bereiteten wässrigen Lösungen der übrigen Fermente brachte Zusatz von Sublimat keinen Niederschlag hervor.

II. Die Wirkungen der Stoffe im Thierexperiment.

Zunächst ging ich daran, für jedes einzelne Ferment die Toxicität festzustellen und eventuell die eben tödtliche Dosis zu ermitteln. Sämmtliche Stoffe zeigten sich in der That toxisch; bei Pepsin, Invertin und Diastase konnte man bis 0,05 g gehen, ohne den Tod der Thiere (mittelgrosser Kaninchen) zu veranlassen; bei einer Gabe von 0,1 g trat der Tod zwischen 2 bis 4 Tagen ein. Bei Dosen zwischen 0,05 und 0,1 erfolgte der Tod bisweilen erst nach einer oder mehreren Wochen. Bei Emulsin und Myrosin war bereits eine Dosis von 0,05 g sicher tödtlich und zwar in 2—4 Tagen; kleinere Dosen wirkten erst

nach längerer Zeit tödtlich; nach 0,025 g wurde der Tod nach 1½ Wochen gesehen. Bei Hunden waren von Pepsin und Invertin relativ grössere Dosen, nehmlich pro Kilogramm 0,1—0,2 g, erforderlich, um den Tod herbeizuführen; mit den anderen Fermenten ist an Hunden nicht experimentirt worden.

Bei Chymosin ist die tödtliche Dosis eine relativ enorm hohe; sie beträgt nehmlich 2 g für Kaninchen von etwa 1500 g. Weiter unten werden wir die Ursache dieser Sonderstellung des Chymosins kennen lernen. Schon die eben tödtlichen Dosen, noch mehr die höheren Gaben der genannten Fermente erzeugten als interessantestes Symptom eine beträchtliche Temperatursteigerung.

Derartige Untersuchungen machen besonders bei Kaninchen, aber auch bei Hunden gewisse Vorsichtsmaassregeln nöthig. Es kommen zwei Gesichtspunkte in Betracht, das Quantum der subcutan zu injicirenden Flüssigkeit und die Concentrationsverhältnisse; fand doch v. Bergmann Temperatursteigerungen bei Injection allerdings grosser Mengen, nehmlich mehrerer Unzen, und zwar reinen destillirten Wassers! Kaninchen reagiren schon auf Injection von 5 ccm destillirten Wassers mit Temperatursteigerungen. Mit Rücksicht hierauf angestellte Versuche ergaben uns, dass Injectionen von 0,6procentigen ClNa-Lösungen bis zu 3 ccm bei Kaninchen keine Temperatursteigerungen veranlassen; erst bei 10 ccm der Injectionsmenge zeigen sich Temperatursteigerungen um mehrere Zehntel eines Grades. Aus diesem Grunde wurden in unseren Versuchen mit Fermenten dieselben in physiologischer ClNa-Lösung gelöst und nicht mehr als 3 ccm Injectionsflüssigkeit in Anspruch genommen. Unter Einhaltung der Regeln der Asepsis wurde die Bildung von Abscessen vermieden, da diese ja ihrerseits Temperatursteigerungen hervorzurufen im Stande sind. Ich lasse hier einige Versuche an Thieren folgen, um Dauer und Höhe der Temperatursteigerungen durch die Fermente zu kennzeichnen.

Versuchsprotocolle.

1. 18. October 1889. Ein Kaninchen, Gewicht 1900 g. Temperatur im Rectum 39,7°.

Vorm. 10 Uhr 15 Min. Injection von 0,1 Invertin.
10 - 45 - Temperatur 39,6°
11 - 30 - - 40,3°

	Vorm.	12 Uhr	—	Min.	Temperatur	40,6°
		12 -	30	-	-	41°
		1 -	—	-	-	41°
		1 -	30	-	-	40,8°
		6 -	30	-	-	40,4°
19. Oct.	Vorm.	10 -	—	-	-	41,2°
	Nachm.	3 -	30	-	-	41,5°
	-	6 -	—	-	-	40,6°
20. Oct.	Vorm.	10 -	—	-	-	39,9°.

Das Thier stirbt in der darauf folgenden Nacht.

2. 28. Oct. 1889. Ein Kaninchen, 1400 g Gewicht, Temperatur im Rectum 39,2°.

	Vorm.	12 Uhr	15	Min.	Injection von 0,2 g Emulsin.	
		12 -	50	-	Temperatur	38,9°
		1 -	15	-	-	39,5°
		3 -	40	-	-	39,8°
		6 -	—	-	-	40,5°
		8 -	—	-	-	41,1°.

Das Thier stirbt in der folgenden Nacht.

3. 31. Oct. 1889. Ein Kaninchen, Gewicht 1600 g, Temperatur im Rectum 39,1°.

	Vorm.	12 Uhr	30	Min.	Injection von 0,1 g Emulsin.	
		1 -	—	-	Temperatur	39,2°
		2 -	—	-	-	39,7°
		3 -	45	-	-	40,1°
		6 -	50	-	-	40,4°
1. Nov.	Vorm.	10 -	—	-	-	40,8°
		12 -	—	-	-	41,0°
		1 -	30	-	-	40,8°
		5 -	—	-	-	40,7°
2. Nov.	Vorm.	10 -	—	-	-	39,9°
		12 -	—	-	-	40,5°
		5 -	—	-	-	40,3°.

Während der folgenden Tage schwanken die Temperaturen um 40° herum. Am 8. Tage Tod des Thieres.

4. 18. Nov. 1889. Ein Kaninchen, Gewicht 900 g, Temperatur 39,0°.

	Vorm.	12 Uhr	10	Min.	Injection von 0,05 g Diastase.	
		1 -	45	-	Temperatur	40,2°
		3 -	30	-	-	40,7°
		6 -	45	-	-	40,0°
19. Nov.	Vorm.	10 -	—	-	-	39,9°
		2 -	—	-	-	40,2°
		7 -	—	-	-	38,2°.

Am folgenden Morgen wird das Thier todt gefunden.

5. 6. Nov. 1889. Ein Kaninchen, 1260 g Gewicht, Temperatur 38,5°.
12 Uhr 20 Min. Injection von 0,1 g Pepsin.
Nachm. 1 - — - Temperatur 39,0°
4 - — - - 40,0°
7 - — - - 39,6°
7. Nov. Vorm. 12 - — - - 38,5°.
Am nächsten Morgen wird das Thier todt gefunden.

6. 14. Dec. 1889. Ein Kaninchen, Gewicht 1850 g, Temperatur 39,0°.
12 Uhr 45 Min. Injection von 0,5 g Chymosin.
Nachm. 4 - — - Temperatur 40,1°
15. Dec. Nachm. 3 - — - - 40,5°
5 - — - - 40,2°.
Das Thier bleibt am Leben.

7. 16. Dec. 1889. Ein Kaninchen, 2010 g, Temperatur 39,5°.
Vorm. 11 Uhr Injection von 0,15 g Myrosin.
1 - Temperatur 40,0°
4 - - 41,0°
7 - - 40,8°.
Am folgenden Morgen wird das Thier todt gefunden.

Hier wurde das Präparat ohne vorherige Behandlung mit Sublimat gegeben; die Dosis des reinen Präparats hätte nur etwa die Hälfte der oben angegebenen betragen.

8. 20. Nov. 1889. Ein Hund, Gewicht 2810 g, Temperatur 37,9 im Rectum.
Vorm. 9 Uhr 45 Min. Injection von 0,3 g Invertin.
10 - 30 - Temperatur 38,8°
11 - 30 - - 39,6°
12 - 40 - - 40,4°
1 - 40 - - 40,5°
3 - — - - 39,8°
6 - — - - 39,3°
21. Nov. Vorm. 11 - — - - 39,5°
3 - — - - 39,5°
4 - — - - 39,7°
7 - — - - 39,6°.
Den 22. Nov. Vorm. hat der Hund im Rectum 36,8°, ist sehr schwach und stirbt Vorm. 10 Uhr 50 Min. in comatösem Zustande.

Wie aus den angeführten Versuchen hervorgeht, betrug die durch subcutane Injection der genannten Fermente hervorgebrachte Temperatursteigerung durchschnittlich 2° C., sie begann meistens 1½ Stunden nach der Injection, erreichte nach 4—6 Stunden im Allgemeinen ihr Maximum, erhielt sich auf dieser Höhe abge-

sehen von mässigen Remissionen bisweilen Tage lang und sank oft am Tage vor dem Tode der Versuchsthiere unter die Höhe der Anfangstemperatur.

Um der pyretischen Wirkung unserer Fermente näher zu treten, wurde das Ferment direct in die Blutbahn gebracht; es musste von Wichtigkeit erscheinen, festzustellen, ob hier überhaupt oder vielleicht in schnellerer Weise Temperatursteigerungen eintreten.

16. Nov. 1889. Ein Kaninchen, 1025 g Gewicht, Temperatur 38,8°, wird Vorm. 9 Uhr 50 Min. aufgespannt; 10 Uhr erhält es eine Invertin-Kochsalzlösung (3 ccm), welche 0,1 Invertin enthält, in die rechte Jugularvene. Das Gefäss wird unterbunden, und die Wunde gut gereinigt. Nach diesem Eingriffe Temperatur 37,8°.

Jetzt wird das Thier losgebunden.

Vorm.	10 Uhr	25 Min.	Temperatur	38,2°
	10 -	50 -	-	39,0°
	11 -	45 -	-	39,8°
	12 -	20 -	-	40,1°
	1 -	— -	-	40,5°
	1 -	50 -	-	40,2°
	2 -	10 -	-	40,3°
	6 -	— -	-	39,5°.

In der folgenden Nacht Tod des Thieres.

Die Temperatur stieg nach diesem Versuche also schneller an, als bei subcutaner Injection, zumal zu berücksichtigen ist, dass die Temperatur des Thieres während des Eingriffes um 1° C. herunter gegangen war.

Zur Controle obigen Versuches wurden 3 ccm 0,6procentiger ClNa-Lösung einem Kaninchen in die Vene injicirt; 2 Stunden nach der Injection betrug die Temperatursteigerung 0,3 °, sank aber im Laufe der nächsten Stunden wieder auf die vor dem Versuch gefundene Temperaturhöhe.

III. Der physiologische Mechanismus der Temperatursteigerung.

Es erschien lohnend, den physiologischen Mechanismus jener Temperatursteigerung zu verfolgen und zu diesem Zwecke zunächst die durch das Ferment hervorgebrachten Aenderungen im Wärmehaushalt, d. h. die Verhältnisse der Wärmeproduction und Wärmeabgabe näher zu untersuchen. Mit Rücksicht auf die von

Filehne im Anschluss an die Liebermeister'sche Fiebertheorie aufgestellte Auffassung vom Wesen des Fiebers und der Wirkungsweise der Antipyretica waren diese Verhältnisse von Wärme-Production und -Abgabe sowohl in der Zeit des Anstiegs der Eigenwärme, als auf der Höhe derselben, als auch endlich in der Zeit des Nachlasses der Fermentwirkung zu untersuchen.

Die Wärmeabgabe wurde calorimetrisch ermittelt.

[Die Versuche wurden mittelst des von Richet angegebenen Calorimeters angestellt; über dessen Princip und Anwendung vergleiche man dieses Archiv Bd. 115, S. 34, sowie in Betreff aller Details die unten citirte Arbeit von Richet[1])].

Die Wärmeproduction ergab sich durch Rechnung aus dem Vergleich der Wärmeabgabe und Wärmevorrath vorher und nachher, welch' letzterer durch Messung der Innentemperatur unter Berücksichtigung der Wärmecapacität des thierischen Organismus zu constatiren ist.

Der Berechnung wurde die Formel: $W = p \cdot s\ (t_2 - t_1)$ zu Grunde gelegt.

Hierin bedeutet: W die zur Erhöhung der Eigenwärme des Thieres erforderliche Wärme,

p das Gewicht des Thieres,

s die specifische Wärme des Thieres,

t_2 Temperatur des Thieres am Ende des Versuches,

t_1 Temperatur des Thieres am Anfang des Versuches.

Versuchsprotocolle.

a) Versuche an Kaninchen.

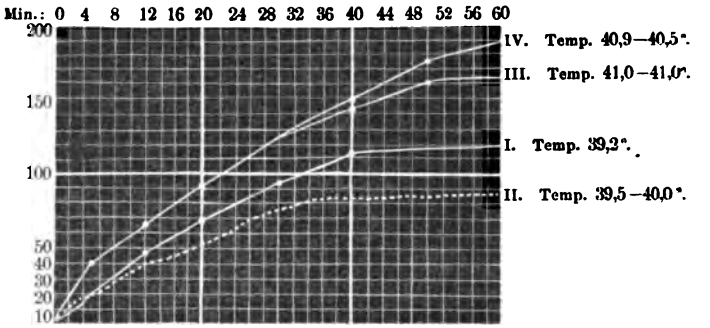
1. (Hierzu die Curven auf Tafel A.) 18. Oct. 1889. Vorm. 8 Uhr kalorimetrischer Versuch am normalen Thiere (I) (s. unten), 2675 g Gewicht, Temp. 39,2°, Zimmertemp. 16°.

Vorm. 9 Uhr — Min. Versuch beendet, Temp. im Rectum 39,2°.
9 - 45 - Injection von 0,15 g Invertin (gelöst in 2 ccm ClNa).
10 - 15 - Temp. 39,1°.
11 - 10 - - 39,2°.
11 - 30 - - 39,5°, Versuch an demselben Thier (II).
12 - 25 - Versuch beendet, Temp. im Rectum 40,0°.

Das Thier ist während dieses Versuches etwas unruhig.

[1]) Archives de physiologie normale et pathologique. 1885. 2e semestre. p. 247.

Tafel A.



Abends 6 Uhr 45 Min. Temp. im Rectum 41°.
Calorimetrischer Versuch (III).
7 - 35 - Versuch beendet, Temp. im Rectum 41°.
19. Oct. Vorm. 8 - 17 - Temp. im Rectum 40,9°.
Die Ohren des Thieres sind stark geröthet, die Ohrgefässe maximal gefüllt.
8 - 17 - Calorimetrischer Versuch IV.
9 - 15 - Versuch beendet; Temp. 40,5°.

In den folgenden Colonnen werden die den abgegebenen Wärmemengen proportionalen Mengen des am Apparate abgeströmten Wassers in Cubikcentimetern angegeben.

Es waren abgeflossen:

	I.	II.	III.	IV.
nach 1 Min.	4 ccm	3 ccm	7 ccm	7 ccm
- 2 -	9 -	7 -	13 -	13 -
- 3 -	13 -	11 -	20 -	19 -
- 5 -	23 -	21 -	30 -	30 -
- 7 -	31 -	29 -	41 -	42 -
- 9 -	39 -	34 -	51 -	52 -
- 12 -	47 -	41 -	63 -	64 -
- 15 -	58 -	49 -	75 -	75 -
- 20 -	69 -	49 -	92 -	94 -
- 25 -	84 -	67 -	106 -	106 -
- 30 -	94 -	74 -	122 -	121 -
- 35 -	104 -	80 -	133 -	140 -
40 -	111 -	82 -	143 -	151 -
- 45 -	113 -	84 -	154 -	164 -
- 50 -	114 -	86 -	161 -	176 -
- 60 -	115 -	— -	162 -	190 -
- 65 -	— -	— -	— -	205 -

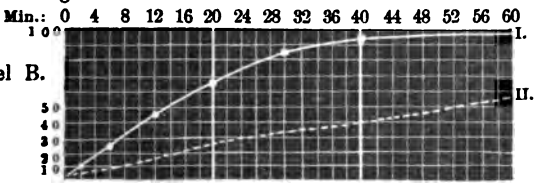
Die hier gegebenen Zahlen entsprechen in Calorien angegeben folgenden Werthen der im Ganzen in etwa 1 Stunde abgegebenen Wärmemengen:

	I normales Thier	II	III	IV
Temp.	39,2°	39,5—40,0°	41,0°	40,9—40,5°
1. Wärmeabgabe	7475 Cal.	5590 Cal.	10530 Cal.	13325 Cal.
2. Wärmeproduction[1])	7475 -	6700 -	10530 -	12435 -

Wie aus einer Betrachtung der beigegebenen „Curven der Wärmeabgabe" (Taf. A.) hervorgeht, zeigen dieselben kein durchweg gleichmässiges Verhalten. Die Curve der Wärmeabgabe bei Anstieg der Temperatur läuft bis zur 4. Minute ziemlich gleich der des normalen Thieres; erst dann tritt eine deutliche und andauernde Divergenz ein. Offenbar ist das Anfangs stärkere Ansteigen derselben bedingt durch die grössere Unruhe des Versuchsthieres (cf. weiter unten). Die Curven III und IV sind bis zur 30. Minute einander fast gleich; am Beginn der Versuche war das Thier fast gleich heiss (41° und 40,9°): vielleicht beginnt erst 30 Minuten nach Beginn des Versuches IV eine stärkere Abgabe, die nunmehr ein Sinken der Eigenwärme hervorbringt.

2. (Hierzu die Curven der Taf. B.) 4. Oct. 1889. 5 Uhr 55 Min. Versuch am normalen Thiere, Gewicht 1625 g, Temp. 39,1°. Während der ersten 8 Minuten ist das Thier etwas unruhig; von da bis zu Ende des Versuches ganz ruhig.

Tafel B.



6 Uhr 44 Min. Versuch beendet, Temp. im Rectum 39,1°.

5. Oct. Vorm. 9 - 45 - Temp. des Thieres 39,2°.
9 - 47 - Injection von 0,2 g Invertin.
10 - 10 - Temp. 39,4°.
10 - 50 - - 39,6°; II. calorimetrischer Versuch.

Das Thier verhält sich ruhig.

11 Uhr 55 Min. Versuch beendet; Temp. 40,2°.

Die Temperatur des Zimmers betrug 18°.

Es waren abgeflossen:

	I	II		I	II
nach 1 Min.	4 ccm	1 ccm	nach 25 Min.	77 ccm	29 ccm
- 2 -	10 -	2,5 -	- 30 -	84 -	32 -
- 3 -	15 -	4,5 -	- 35 -	89 -	35 -
- 5 -	25 -	7,5 -	- 40 -	91 -	40 -
- 7 -	32 -	10,5 -	- 45 -	92 -	45 -
- 9 -	39 -	13 -	- 50 -	— -	50 -
- 12 -	47 -	17 -	- 55 -	— -	54 -
- 15 -	55 -	20 -	- 60 -	— -	58 -
- 20 -	68 -	25 -			

[1]) Dieselbe wurde durch Rechnung nach den oben gegebenen Regeln gefunden.

	Normales Thier	II
Temp.	39,1°	39,6—40,2°
1. Wärmeabgabe	5980 Cal.	3456 Cal.
2. Wärmeproduction	5980 -	4265 -

b) Versuche an einer Katze. (Hierzu die Curven auf Taf. C.)

3. Oct. 1889. Eine Katze, 1890 g, Temperatur im Rectum 38,9°.

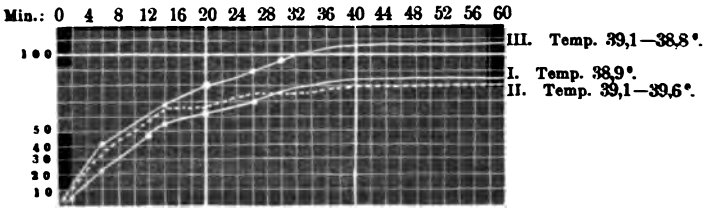
Vorm. 11 Uhr 55 Min. Calorimetrischer Versuch I.
12 - 45 - Versuch beendet; Temp. 38,9°.
Nachm. 2 - 25 - Subcutane Injection von 0,2 g Invertin.
3 - 20 - Temperatur im Rectum 39,1°.
II. calorimetrischer Versuch, Anfangs ist das Thier unruhig, beendet 4 Uhr 10 Min.
Mastdarmtemperatur 39,6°.
5 - 55 - Temperatur im Rectum 39,1°.
III. calorimetrischer Versuch.
6 - 50 - Versuch beendet; Temp. 38,8°.

Es waren abgeflossen:

	I	II	III
nach 1 Min.	3 ccm	6 ccm	6 ccm
- 2 -	9 -	10 -	12 -
- 3 -	14 -	16 -	19 -
- 5 -	24 -	27 -	32 -
- 7 -	32 -	37 -	41 -
- 9 -	39 -	45 -	49 -
- 12 -	48 -	58 -	59 -
- 15 -	57 -	64 -	69 -
- 20 -	63 -	69 -	81 -
- 25 -	71 -	73 -	91 -
- 30 -	77 -	76 -	98 -
- 35 -	80 -	78 -	103 -
- 40 -	81 -	80 -	107 -
- 45 -	82 -	80 -	109 -
- 50 -	82 -	80 -	110 -

	Normales Thier	II	III
Temp.	38,9°	39,1—39,6°	39,1—38,8°
1. Wärmeabgabe	5330 Cal.	5200 Cal.	7150 Cal.
2. Wärmeproduction	5330 -	5984,3 -	6679,4 -

Tafel C.



Bei Betrachtung der Curven der Wärmeabgabe der Katze (Curven auf Taf. C.) fällt der eigenthümliche Verlauf der Curve II, d. h. im Anfang der Temperatursteigerung; in der 12. Minute geht die anfängliche Divergenz zur Curve des normalen Thieres in Convergenz über. Von diesem Zeitpunkt an wird die Wärmeabgabe also mehr eingeschränkt, während vor dem die Wärmeproduction vielleicht beträchtlicher war, wofür auch die anfängliche Unruhe des Thieres spricht.

c) Versuche an Hunden.

1. 10. Oct. 1889. Ein kurzhaariger, langbeiniger Hund, Gewicht 4180 g, Temperatur im Rectum 38,8°. (Hierzu Tafel D; Curve I stellt die mittlere von a, b, c dar.)

Es werden zunächst am selben Tage am normalen Hunde drei calorimetrische Messungen vorgenommen; die Tageszeiten werden verschieden gewählt, um etwaige, davon abhängige Schwankungen der Wärmeabgabe festzustellen. Während aller drei Versuche betrug die Temperatur im Rectum 38,8°. (Die unten folgende Tabelle enthält in den Colonnen a, b, c die Resultate dieses Vorversuches; Tafel D giebt die mittlere, aus den so gewonnenen Zahlen construirte Curve der Wärmeabgabe des normalen Thieres an.)

Nachm. 3 Uhr 25 Min. subcutane Injection von 0,4 g Invertin.

4 - 20 - Temperatur im Rectum 39,5°; starkes Zittern. Calorimetrischer Versuch (Colonne II).

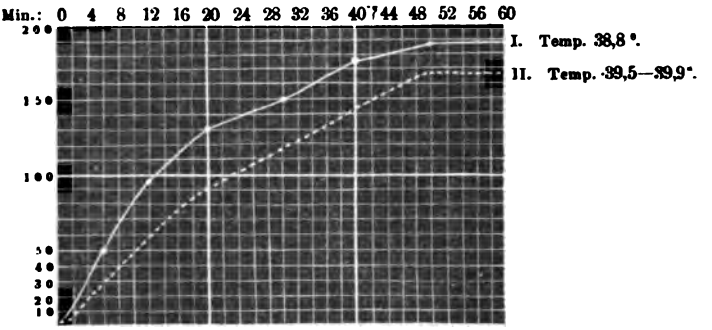
5 - 25 - Versuch beendet, Temperatur 39,9°.

Es flossen ab:

	I. Normales Thier. Temp. 38,8°			II.
	a	b	c	Temp. 39,5—39,9°
nach 1 Min.	9 ccm	10 ccm	10 ccm	6 ccm
- 2 -	18 -	21 -	20 -	13 -
- 3 -	26 -	32 -	30 -	19 -
- 5 -	42 -	50 -	49 -	31 -
- 7 -	57 -	69 -	65 -	42 -
- 9 -	69 -	81 -	77 -	51 -
- 12 -	86 -	99 -	91 -	63 -
- 15 -	101 -	111 -	105 -	75 -
- 20 -	120 -	132 -	117 -	91 -
- 25 -	135 -	145 -	139 -	106 -
- 30 -	150 -	161 -	157 -	119 -
- 35 -	161 -	172 -	168 -	131 -
- 40 -	170 -	179 -	177 -	143 -
- 45 -	175 -	184 -	181 -	154 -
- 50 -	178 -	186 -	183 -	161 -
- 55 -	180 -	188 -	184 -	165 -
- 60 -	— -	— -	— -	— -

Der Berechnung von Wärmeabgabe und Wärmeproduction des normalen Thieres wurde die mittlere Curve von a, b und c zu Grunde gelegt.

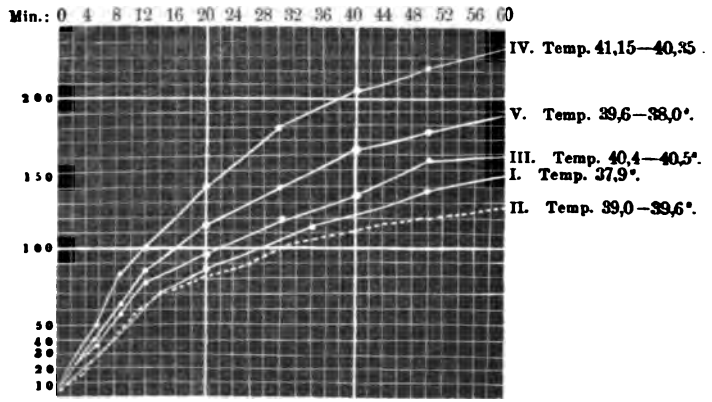
Tafel D.



		Normales Thier. Temp. 38,8°	Temp. 39,5—39,9°
1.	Wärmeabgabe	12025 Cal.	10725 Cal.
2.	Wärmeproduction	12025 -	12112 -

2. 15. Oct. 1889. Ein dem vorigen ähnlicher, nur kleinerer Hund (2810 g). (Hierzu Tafel E.)

Tafel E.



Vorm. 8 Uhr 35 Min. Temperatur im Rectum 37,9°.
Calorimetrischer Versuch am normalen Thier (I).
9 - 30 - Versuch beendet; Temperatur 37,8°.
10 - 30 - Injection von 0,3 g Invertin.
11 - 30 - Temperatur 39,0°; calorimetrischer Versuch (Col. II).
12 - 30 - Versuch beendet; Temperatur 39,6°.

Das Thier ist während der ersten Hälfte des Versuches unruhig.

Ein auf der Fieberhöhe (am anderen Tage) ausgeführter Versuch ergab die Zahlen der Colonne III. Die Temperatur des Thieres stieg während des Versuches von 40,4 auf 40,5°.

Nachm. 5 Uhr 35 Min. Temperatur 41,15°.
Calorimetrischer Versuch (Col. IV).
6 - 45 - Versuch beendet; Temperatur 40,35°.

Am nächsten Tage (den 16. Oct.) hat der Hund noch immer erhöhte Temperatur (39,5—40,0°).

Um die Wirkung eines Antipyreticums auf die Temperatursteigerung zu erforschen, erhält das Thier eine Dosis „Kairin" subcutan und kommt 12 Min. später in's Calorimeter.

Nachm. 6 Uhr 40 Min. Temperatur im Rectum 39,6°.
Injection von 0,15 g Kairin (gelöst in 3 ccm H_2O).
6 - 42 - Temp. 39,6°; calorimetrischer Versuch (Col. V).
7 - 50 - Versuch beendet; Temp. 38,0°.

Es flossen ab	I.	II.	III.	IV.	V.
nach 1 Min.	5 ccm	5 ccm	7 ccm	10 ccm	7 ccm
- 2 -	11 -	11 -	15 -	21 -	15 -
- 3 -	17 -	17 -	22 -	32 -	24 -
- 5 -	29 -	27 -	35 -	50 -	38 -
- 7 -	39 -	39 -	47 -	67 -	50 -
- 9 -	48 -	49 -	57 -	82 -	61 -
- 12 -	60 -	62 -	68 -	101 -	74 -
- 15 -	69 -	69 -	78 -	117 -	90 -
- 20 -	88 -	83 -	95 -	141 -	115 -
- 25 -	96 -	90 -	106 -	160 -	127 -
- 30 -	105 -	98 -	114 -	175 -	140 -
- 35 -	116 -	106 -	121 -	194 -	151 -
- 40 -	125 -	113 -	137 -	208 -	164 -
- 45 -	133 -	119 -	152 -	216 -	170 -
- 50 -	139 -	121 -	155 -	222 -	177 -
- 55 -	143 -	125 -	158 -	234 -	182 -
- 60 -	145 -	126 -	— -	240 -	188 -
- 65 -	— -	— -	— -	245 -	190 -

Normales Thier.	I.	II.	III.	IV.	V.
	Temp. 37,9°	39,0-39,6°	40,4-40,5°	41,15-40,35°	39,6-38,0°
1) Wärmeabgabe:	9425 Cal.	8190 Cal.	10370 Cal.	15925 Cal.	12350 Cal.
2) Wärmeprod.:	9425 -	9790 -	10437 -	14059 -	8618 -

Das auffallende (s. unten) Ergebniss, dass die Curve II bis zur 15. Minute mit geringen Schwankungen der Curve des normalen Thieres gleicht, ist wohl bedingt durch die Unruhe des Thieres am Anfange des 2. Calorimeter-Versuches, so dass eine hierdurch gesteigerte Wärmeproduction und -Abgabe sich geltend machte. Die Wärmeabgabe war bei Versuch II. nicht wesentlich vermindert; bei einem nochmals mit demselben Thier vorgenommenen Versuche unter denselben Bedingungen war die Wärmeabgabe in der Zeit des Anstiegs der Temperatur sogar gleich der des normalen Thieres! Dabei stieg die Eigenwärme des Thieres um 0,4°, eine Steigerung, welche demnach lediglich auf vermehrte Wärmeproduction zu beziehen ist.

Allgemeine Discussion der beobachteten Thatsachen.

1. Periode des Anstiegs der Temperatur.

Weitaus in der Mehrzahl der Versuche war in der Periode des Anstiegs der Temperatur die Wärmeabgabe im Vergleich zur Norm vermindert; indess finden sich in einigen wenigen Versuchen Perioden, in welchen die Curve der Wärmeabgabe zeitweilig oberhalb der normalen gelegen ist (vergl. Curve C u. E). In diesem Falle ist die Wärmeabgabe im Ganzen nur wenig oder nur zeitweilig vermindert, und die Steigerung der Eigenwärme ist im Wesentlichen auf Vermehrung der Wärmeproduction zu beziehen und ist dann meist eine geringe. Bei einem Hunde, der obiges Verhalten zeigte, betrug die Erwärmung nur 0,3° pro Stunde, bei Wiederholung des Versuches an demselben Thiere unter den gleichen Bedingungen betrug sie 0,6° pro Stunde. Hier war sehr bald die Curve der Wärmeabgabe während des Anstiegs der Temperatur unter der des normalen Thieres gelegen; dabei wurde kaum mehr Wärme producirt, und die Erwärmung ist hier wesentlich auf Rechnung der Wärmeretention zu setzen. Aus alle dem geht mit Evidenz hervor, dass ausschliesslich von vermehrter Wärmeproduction oder verminderter Wärmeabgabe die Steigerung der Temperatur unmöglich abzuleiten ist. Ausschliesslich die Differenz beider Momente ist das constant sich zeigende; von ihr allein ist die Steigerung der Temperatur abhängig. Das Ansteigen der Temperatur geht demnach selbst bei derselben Thierspecies (Hund) nicht nach einem einheitlichen Schema vor sich. Noch beträchtlicher sind die Unterschiede, welche die verschiedenen Thierspecies in dieser Beziehung erkennen lassen: Bei Hunden und Katzen war in der Zeit des Anstiegs die Wärmeproduction meistens etwas gegen die Norm vergrössert; bisweilen war eine nennenswerthe Wärmeretention überhaupt nicht vorhanden (cf. Curven auf Taf. C). Bei Kaninchen war die Wärmeabgabe stets kleiner, als in der Norm, die Wärmeproduction gleichfalls; indessen constant letztere grösser als erstere, demnach nur absolut, nicht relativ vermindert. Bei diesen Thieren ermöglicht dann lediglich die grössere Wärmeersparniss die Steigerung der Temperatur. Diese Unterschiede dürften wohl von einer geringeren Widerstandsfähigkeit des Stoff-

wechsels im Kaninchen-Organismus krankmachenden Einflüssen gegenüber herrühren.

2. Periode der Höhe der Temperatursteigerung.

Aus unseren Versuchen ergiebt sich, dass nachdem die Temperatur eine gewisse Höhe erreicht hat, die Wärmeabgabe durchgehends gesteigert ist, und zwar bei Kaninchen bis reichlich ein Drittel, bei Hunden und Katzen etwas weniger, bisweilen nur geringfügig. Absolutes Constantbleiben einer Fiebertemperatur vorausgesetzt, liefert die Menge der abgegebenen Wärme auch gleichzeitig die der in derselben Zeit producirten Wärme; demnach ist auch die Wärmeproduction in dieser Periode entsprechend gesteigert. Es ist beachtenswerth, dass Kaninchen, die im Anstieg der Temperatur eine paralytisch verminderte Wärmeproduction zeigen, derart, dass das fieberhafte Ansteigen der Temperatur ausschliesslich mittels Wärmeretention bewirkt wird, dass diese die continuirliche Fiebertemperaturhöhe ermöglichen, bezw. bezahlen mit einer gesteigerten Wärmeproduction, während die widerstandskräftigeren Hunde und Katzen eine geringere Consumption erfahren. Es liegt nahe, diese gesteigerte Wärmeproduction nicht sowohl und nicht blos als die Ursache, denn vielmehr hauptsächlich als Folge der gesteigerten Eigenwärme zu vermuthen.

Ein derartig absolutes Constantbleiben der fieberhaften Temperatur, wie wir es oben annahmen, wird man in Wirklichkeit nur selten finden; ein solches Beispiel ist der obige Kaninchenversuch 1. Hier gab das normale Thier (Temperatur 39,3°) 7475 Calorien ab und producirte ebenso viel; auf der Höhe der Temperatursteigerung (41,0°) angelangt, gab es ab 10530 Calorien und producirte ebenso viel, da sich seine Eigenwärme nicht änderte. Meistens wird man in der „Continua“ Schwankungen um einige Zehntel treffen; hier muss eine entsprechende Correctur stattfinden. Wie sich nehmlich bereits aus unseren Erfahrungen über den Fieberanstieg ergiebt, ist auch innerhalb der Continua bei Ansteigen der Temperatur die Wärmeproduction um einen bestimmten Werth grösser, als die Zahl der Wärmeabgabe angiebt. Umgekehrt verhält es sich bei sinkender Temperatur (s. folgenden Abschnitt).

3. Entfieberung.

Noch grösser, als auf der Höhe des Fiebers, hat sich herausgestellt die Wärmeabgabe während einer grösseren Remission oder beim Heruntergehen der Temperatur zu der in der Norm inne gehabten Höhe, sei es, dass sie spontan eintrat oder nach Verabreichung eines Antipyreticums. Sie war gegen den in der Norm beobachteten Werth um $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{3}$ vermehrt (vergl. 2. Hundeversuch I, III, IV). Die Wärmeproduction zeigte im Stadium der Defervescenz eine wesentliche Verminderung im Vergleich zur Continua, sank aber meist nicht auf den in der Norm ermittelten Werth (vergl. 1. Kaninchenversuch IV, sowie 2. Hundeversuch IV). Nach Verabreichung eines Antipyreticum ging sie sogar bis unter den in der Norm gefundenen Werth (vergleiche 2. Hundeversuch V). So auffallend und so typisch in diesem Stadium demnach die enorme Vergrösserung der Wärmeabgabe ist, so muss doch auch hier als das stets gleichmässig in allen Versuchen wiederkehrende, nicht die absolute Vergrösserung, sondern die relative Vergrösserung der Wärmeabgabe im Vergleich zur Wärmeproduction angesehen werden. Auch hier ist es also die Differenz der beiden Werthe (hier im Vergleich zum Anstieg in umgekehrten Grössenverhältnissen!) und nicht die absolute Höhe des einen oder des anderen, auf die es ankommt.

IV. Die Ursachen der ermittelten Aenderung des Wärmehaushaltes.

Bei der Betrachtung eines Kaninchens im Stadium der ansteigenden Körpertemperatur war auffallend: Das beständige Hocken auf einem Fleck, die Verengerung der Ohrgefässe, das Anlegen der Löffel an den Nacken. Bei Hunden bemerkte man deutliches Zittern namentlich der hinteren Extremitäten; waren sie sich selbst überlassen, so blieben sie in kauernder Stellung. Dies sind Erscheinungen, welche vollständig gleichen den Vorgängen beim Schüttelfrost, und unserer Meinung nach zu deuten sind als Zeichen von Wärmeersparung und unwillkürlicher Steigerung der Wärmeproduction bei einem Organismus, dessen Regulation durch die eingeführte Schädlichkeit auf einen höheren Grad „eingestellt“ ist, aber auf noch zu niedriger Temperaturhöhe sich befindet. Der Organismus fühlt sich in Folge dessen

zu kühl und bewirkt zum grössten Theile unwillkürliche Correctur des Missverhältnisses. Es würde demnach eine Aenderung der „Einstellung der Regulation“ vorliegen; jedenfalls handelt es sich, wie bereits oben gezeigt ist, nicht etwa um eine einseitige Aenderung der Wärmeabgabe oder der Wärmeproduction, sondern einzig und allein um die Differenz von beiden. Die Ursache einer derartigen Erscheinung muss daher an einem centraler gelegenen Verknüpfungspunkte der beiden Mechanismen der Wärmeabgabe und der Wärmeproduction, in den Centralapparaten liegen.

Um festzustellen, ob die von uns vorgetragene Auffassung in der That das Richtige trifft, haben wir folgenden Weg[1]) eingeschlagen: Man erwärmt ein Thier künstlich (im Thermostaten), und beobachtet, bei welcher Temperatur dasselbe im Laufe der Ueberhitzung die Gegenregulation — beim Kaninchen: Aufrichten der Ohren, Erweiterung der Ohrgefässe ad maximum, Vermeidung jeder überflüssigen Bewegung, schliesslich fliegende (fauchende) Respiration, platt sich auf den Bauch legen und von sich strecken der Extremitäten — zu entfalten beginnt. Andererseits kühlt man das Thier allmählich ab und sieht zu, bei welcher Temperatur das Thier gegen weitere Abkühlung sich wehrt — durch Zusammenkauern, Verengerung der Löffelgefässe, Zittern, Frösteln u. s. w. — So erhält man zwei Grenzwerthe, innerhalb welcher diejenige Temperatur liegt, für welche die Regulation des betreffenden Thieres „eingestellt“ ist.. Diesem Plane entsprechend wurde ein Thier erst im normalen Zustande, dann auf der Höhe des „Fermentfiebers“ der angedeuteten Prüfung unterworfen. Hierbei zeigte sich, dass beim normalen Thiere (Temperatur 39,2°) die Gegenregulation eintrat

nach oben[2]) bei einer Temperatur von 39,6°,
nach unten - - - - 39,1°.

Wurde das Thier auf der Höhe des Fermentfiebers (Temp. 40,9°) den gleichen Einflüssen ausgesetzt, so trat die Gegenregulation ein

nach oben[2]) bei einer Temperatur von 41,6°,
nach unten - - - - 40,5°.

[1]) Filehne, Trigeminus und Gesichtsausdruck. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1886. S. 433.

[2]) In beiden Fällen wurde die Messung in dem Moment vorgenommen, wo das Thier sich platt auf den Bauch legte.

Aus diesen Versuchen geht zweifellos hervor, dass das fermentvergiftete Thier zur Zeit der gesteigerten Temperatur im Wesentlichen für die Temperaturhöhe regulirt, welche es thatsächlich inne hat. Damit sind widerlegt Vorstellungen, welche die Temperatursteigerung auf eine Schwächung des Wärmeabgabemechanismus oder auf eine übermässige Steigerung der Wärmeproduction bei Fortbestehen der normalen Regulation beziehen möchten. Denn der Temperaturgrad, für welchen das Thier regulirt, ist als erhöht nachgewiesen; somit erklärt es sich nunmehr zwanglos, dass bei verschiedenen Thierspecies und selbst Individuen derselben Species der Grad der Betheiligung der Wärmeproduction an der Herbeiführung der Temperatursteigerung und die Verminderung der Wärmeabgabe in unseren calorimetrischen Versuchen sich verschieden herausgestellt hat. Einheitlich ist in unseren Versuchen nur das Streben nachweisbar gewesen, einen bestimmten Temperaturgang inne zu halten; die Hülfsmittel, welche der Organismus hierzu benutzt, waren verschiedene. Somit haben wir in der Steigerung der Eigenwärme durch unsere Fermente genau denselben Symptomencomplex, wie er für das Fieber zu Grunde zu legen ist; es steht demnach nichts im Wege, diese Temperatursteigerung durch Fermente als Fermentfieber zu bezeichnen. Dementsprechend sehen wir auch Antipyretica (vergl. oben den Versuch am Hunde mit Kairin) hier genau in gleicher Weise wirken, wie in sonstigen fieberhaften Zuständen. Die Kairinwirkung stellte sich auch hier in folgender Weise dar: Unter beträchtlich vermehrter Wärmeentäusserung des Organismus fiel die Temperatur steil ab, in unserem Falle bis unter die Norm, um nach einiger Zeit brüsk unter starkem Zittern und Frösteln zu der vor dem innegehabten Fiebertemperatur zurückzukehren. Hier wie vorhin, wo die Temperatur des Thieres zum ersten Male zur Fieberhöhe hinaufstieg, sind die Symptome nur so zu deuten, dass das Thier, dessen Regulation auf 41° „eingestellt“ ist, aber erst eine Temperatur von 39° hat, friert und deshalb zum grössten Theile unbewusst alle Hebel in Bewegung setzt, um Wärme zu produciren und zurückzuhalten.

Da die verschiedensten hydrolytischen Fermente, nach den vorliegenden Kenntnissen in möglichster Reinheit dargestellt, den

gleichen Symptomencomplex lieferten, so fällt hiermit die Vorstellung, als ob gleichzeitig mit den Fermenten Toxine, d. h. Producte ihrer innerhalb des ursprünglichen Materials entfalteten Thätigkeit, als Beimengungen dem dargestellten Stoffe anhaftend, die eigentliche Ursache der Erscheinungen seien. Jedoch will hiermit keineswegs gesagt sein, dass diese Fermente als solche die geschilderten Symptome erzeugen; es ist nicht unwahrscheinlich, bleibt aber weiteren Untersuchungen vorbehalten, dass jene hydrolytischen Fermente innerhalb der Körpersäfte und feuchten Gewebe des Organismus Gelegenheit finden, in fermentirender Weise Stoffe, Toxine zu bilden, welche ihrerseits erst diese Wirkungen entfalten.

V. Specielle Untersuchung der durch das Ferment herbeigeführten Krankheitserscheinungen.

1. Krankheitssymptome.

Bei Kaninchen ist im Fermentfieber die Fresslust nicht merklich vermindert; trotzdem magerten die Thiere zusehends ab. Ein Kaninchen, das am Tage der Vergiftung 1600 g wog, hatte nach 8 Tagen nur noch ein Gewicht von 1200 g. Die Thiere wurden immer schwächer, konnten sich schliesslich nicht mehr aufrecht erhalten, und zuweilen trat unter Streckkrämpfen der Tod ein. Bei Hunden konnte man ein ausgebildeteres klinisches Bild beobachten. Erst mehrere (5—10) Stunden nach der Vergiftung fällt eine deutliche Mattigkeit und Schwäche der Thiere auf; sie liegen meistens auf ihrem Platze und machen nur selten Anstrengungen ihn zu verlassen. Constant zeigen sie Zittern, besonders an den hinteren Extremitäten; zwingt man sie zum Laufen, so zeigen sie einen eigenthümlich taumelnden Gang, gebärden sich unruhig und winseln und schreien bei jeder Berührung. Selten erbrechen sie; sie verschmähen das Futter, trinken aber gern Wasser. Zuletzt liegen die Hunde in comatösem Zustande, reactionslos da. Die Excremente waren bisweilen blutig tingirt. Im Harn (der Kaninchen) liess sich einmal Hämoglobin spektroskopisch, zuweilen Blutkörperchen, Epithelien und Detritusmassen nachweisen.

2. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Das geschilderte Symptomenbild liess bereits den Schluss

zu, dass es sich um schwere Erkrankung der inneren Organe handeln müsse. In der That zeigten sich bei den zahlreichen Sectionen pathologische Veränderungen hohen Grades an den Organen, und zwar war es im Wesentlichen stets dasselbe charakteristische Bild. Vor Allem fielen die massenhaften, theils diffusen, theils circumscripten Hämorrhagien in den Schleimhäuten, den serösen Membranen, und nicht selten auch in Lunge, Muskelfascien, Nieren und Gehirn auf. Vorwiegend der Magen, der obere Theil des dünnen Gedärms, der Blinddarm und öfters der Dickdarm zeigten reichliche Hämorrhagien, welche im Magen die charakteristische „Schnupftabak" ähnliche braune Farbe zeigten und meist heerdweise auftraten. Nach Färbung der Thiere mit Indigcarmin[1]) hoben sich diese Stellen als dunkelbraune Punkte, umgeben von einem helleren Hofe deutlich ab von dem gleichmässig blau gefärbten Grunde; dieselben stellen somit kleine Infarcte dar, hervorgebracht durch Thrombosirung. Diesen Ermittelungen entsprach der Sectionsbefund bei einem Hunde, in dessen Magen sich zwei bohnengrosse Defecte mit geschwürigen Rändern fanden, die offenbar durch Selbstverdauung in dem thrombosirten Gefässgebiete entstanden waren. Eine Verlegung grösserer Gefässstämme liess sich indess bei Hunden nicht nachweisen, wohl aber bei Kaninchen, bei denen nach Selbstfärbung grössere Theile des Magen-Darmkanals ungefärbt blieben. Ausserdem zeigte die Schleimhaut auf grösseren Strecken Entzündung, diffuse Röthung und starke Injection der Gefässe. In einem Falle (Myrosin intravenös, Hund) zeigte bei der Section der ganze Tractus intestini tief rothe Farbe und enthielt einen blutig tingirten Schleim. Bei Kaninchen fanden sich charakteristisch die Peyer'schen Plaques stark geschwollen, injicirt und mit zahllosen Hämorrhagien durchsetzt. Bei Hunden kam letzteres Verhalten nicht regelmässig zur Beobachtung. In Schnittpräparaten zeigten die Peyer'schen Plaques und die angrenzende Darmschleimhaut einzelne stark vergrösserte Follikel, in der Wandung zahlreiches Pigment und einzelne deformirte rothe Blutkörperchen; die Gefässe waren prall gefüllt und um sie Extravasate. Das Epithel

[1]) Das Nähere über diese Methode findet sich in den „Mittheilungen aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau". Dieses Archiv Bd. 117.

der Dünndarmschleimhaut (Zotten) war getrübt und in körnigem Zerfall. Im Herzen bestand häufig fettige Degeneration der Muscularis; im Endocard fanden sich bei Hunden Hämorrhagien (von Bergmann als charakteristisch für Fibrinfermentintoxication hingestellt). Die Leber zeigte meist das Bild der „Muskatnussleber“ und histologisch auch parenchymatöse Degeneration. In der Galle der Kaninchen war constant Hämoglobin nachweisbar. Die Nieren boten regelmässig das charakteristische Bild der Stauung. Stark dunkelrothe Färbung der Grenzschicht, in der äusseren Zone der Marksubstanz fiel häufig (auch bei Hunden) ein schmaler rother Streif auf, der concentrisch zur Rindenperipherie sich hinzog. In seinem Bereiche erschienen bei mikroskopischer Betrachtung die Gefässe mit Massen rother Blutkörperchen erfüllt. Bei Selbstfärbung der lebenden Thiere mit Indigcarmin blieb die Grenzschicht ungefärbt; daher handelt es sich um Verlegungen, Thrombosirungen der Gefässe. Einmal wurden die Tubuli contorti selbst gefüllt mit rothen Blutkörperchen beobachtet. Das Epithel der Harnkanälchen fand sich meistens getrübt; in einem Falle (Hund) zeigte das Epithel im Bereich der Tubuli contorti ungemein starke Verfettung. Die Gefässe der Glomeruli waren meist prall gefüllt mit Blutkörperchen; niemals jedoch sah man hier Extravasate. Die Rinde bot fast immer parenchymatöse fettige Degeneration dar. Die Mesenterialdrüsen waren in den meisten Fällen geschwollen, stark geröthet und mit Hämorrhagien durchsetzt. Die Lungen waren bei Kaninchen constant der Sitz von Hämorrhagien; einige Male boten sie exquisites Oedem dar. Bei Selbstfärbung zeigten die Lungen meist Marmorirung, und zwar schon zu einer Zeit, wo alle anderen Organe sich gleichmässig färbten; in der Lunge dürften dennoch sich zuerst und bisweilen ausschliesslich Thrombosen bilden. Bei intravenöser Injection mittelgrosser Dosen (0,3—0,5 pro Kilogramm) traten bald nach der Injection der Fermente Verlegungen in der Lunge auf und waren durch Färbung nachweisbar. Bei noch grösseren Dosen (Myrosin) und in starker Concentration trat bei Kaninchen unter Dyspnoe und Streckkrämpfen auf der Stelle der Tod ein, und bei der Vivisection bezw. sofortigen Section fanden sich im rechten Herzen frische Gerinnsel. Die erwähnten Veränderungen an den Lungen

wurden nur bei Kaninchen, niemals bei Hunden beobachtet. Bei den Sectionen nach längerer Krankheitsdauer fand sich regelmässig das Herz, sowie die grossen Venenstämme mit dunklem flüssigen oder nur unvollkommen und locker geronnenem Blute erfüllt.

Es erhob sich nun die Frage, ob in den verschiedenen Stadien des „Fermentfiebers" der Blutdruck gesetzmässige Aenderungen zeige. Aber freilich dürfte hierin nicht das unmittelbar den Fiebergang bedingende Moment gesucht werden, da selbstverständlich auch umgekehrt Zustände des Thieres den Blutdruck beeinflussen müssen. So wird ein im Beginn des Fiebers eintretender Schüttelfrost Steigerung des Blutdruckes in Folge vermehrter Muskelaction, und davon abhängiger vasomotorischer Einflüsse bedingen können u. s. w., was man thatsächlich beobachtet. Desgleichen muss bei consumptivem Fieber der Druck sinken, was gleichfalls zu beobachten ist. Bei Kaninchen, die mittels intravenöser Injection von 0,1—0,2 g Invertin in Fieber versetzt waren, liess sich übrigens eine wesentliche Aenderung des Blutdrucks nicht nachweisen. An Hunden stellte ich keine diesbezüglichen Versuche an; Mendelsohn[1]) fand bei Hunden im „Pepsinfieber" den Blutdruck von 120 auf 160 mm Hg gesteigert; nach einiger Zeit fiel der Blutdruck von der erreichten Höhe, während die Körpertemperatur noch weiter stieg. So viel geht aus dem Angeführten hervor, dass Aenderungen des Blutdrucks nicht als charakteristisch für „Fieber" anzusehen sind.

VI. Die Fermentwirkung in ihrer Abhängigkeit von den im Organismus gegebenen Bedingungen.

1. Der Einfluss der Temperatur des Organismus.

Die geschilderten pathologischen Veränderungen waren im Wesentlichen bei den angewandten Fermenten die gleichen, wenn auch sich Unterschiede in der Intensität bemerkbar machten; auch das Fieber bot im Ganzen denselben Typus, wenngleich Differenzen in seiner Höhe und Dauer vorhanden waren. Ein Ferment zeigte indess ein auffallend abweichendes Verhalten, nehmlich das Labferment; Fieber trat kaum bei einer Dosis

[1]) Ueber die Function der Niere im Fieber. Dieses Archiv Bd. 100. 1885.

von 0,1 ein, und war selbst bei grösseren Dosen (0,6 g) nur mässig. Noch merkwürdiger war es, dass bei einem Kaninchen, das zweimal je 0,6 g erhalten hatte, bei der nach 3 Tagen vorgenommenen Vivisection sich ein absolut negatives Ergebniss herausstellte. Erst eine Dosis von 2 g erwies sich bei einem Kaninchen von etwa 1500 g als tödtlich (Tod nach 24 bis 48 Stunden) und rief auch die gleichen pathologisch-anatomischen Veränderungen wie die übrigen Fermente hervor. Worauf beruht nun diese Sonderstellung des Chymosins? Das nächstliegende ist anzunehmen, dass gerade für das Chymosin im Warmblüter ungünstige Bedingungen vorliegen; erwiesenermaassen wirken die Fermente sämmtlich auf ihre Substrate am schnellsten ungefähr bei Blutwärme; jedoch vertragen sie sämmtlich in Lösungen ohne die entsprechenden Substrate derartig hohe und noch höhere Temperaturen nicht, ohne geschwächt zu werden: Je höher die Temperatur, je länger die Einwirkung derselben, und je dünnflüssiger ihre Lösung ist, desto eher werden sie geschwächt, beziehungsweise vernichtet. Auffallend niedrig ist nun die Zerstörungstemperatur gerade für das Labferment. A. Mayer[1]) hat gezeigt, dass Labextract auf das 10fache verdünnt und drei Stunden bei 37° erwärmt so geschwächt wurde, dass innerhalb „190 Minuten keine Gerinnung der Milch eintrat, die sonst nach 22 Minuten erfolgte, so dass jedenfalls $\frac{8}{9}$ des Fermentes" zerstört sein mussten. Die oben angeführten ungünstigen Bedingungen sind nun annähernd im Organismus erfüllt, und man geht deshalb wohl nicht fehl, wenn man die relative Unwirksamkeit des Chymosin im Organismus darauf bezieht, dass es durch die anhaltend einwirkende Körperwärme[2]) zerstört wird. Je mehr wir freilich vom Ferment einführen, desto grösser wird seine Concentration und Menge im Blute, und um so schwerer geht seine Zerstörung von statten. Andererseits, je mehr wir Ferment einführen, desto höher ist der Anstieg des Fiebers, desto mehr vom Ferment fällt nun der Zerstörung anheim.

[1]) A. Mayer, Die Lehre von den chemischen Fermenten. Heidelberg 1882. S. 37.

[2]) Aehnliches dürfte übrigens für das Trypsin gelten, da es, worauf Heidenhain (Pflüger's Archiv Bd. X. S. 579) hinweist, eine schnelle Zerstörung beim andauernden Digeriren seiner Lösung bei 35° erleidet.

Bei dieser Ueberlegung lag es nicht fern, das durch das Ferment erzeugte Fieber allgemein als eine „Schutzmaassregel“ des Organismus anzusehen, welcher durch Erhöhung seiner Eigenwärme den eingedrungenen Feind besser zu überwältigen vermöchte, — ein Gedanke, der mehrfach bei dem Fieber der „Infectionskrankheiten“ entwickelt worden ist. Es schien sich nun der Mühe zu lohnen, gerade bei den Fermenten diesem Gedanken experimentell näher zu treten, da es ja für alle nachgewiesen ist, dass sie bei höherer Temperatur in ihren Lösungen geschwächt werden. Für Invertin z. B. hat A. Mayer nachgewiesen, dass es durch einstündiges Digeriren seiner Lösung bei 40 bis 45° um 22—28 pCt. seiner ursprünglichen Stärke geschwächt wird. Bringt man ein Thier durch künstliche Ueberhitzung (im Thermostaten) in die Lage, vermöge seines etwa 42° heissen Blutes das Ferment um 25 pCt. seiner ursprünglichen Stärke abschwächen zu können, so konnte möglicherweise die für das Thier unter gewöhnlichen normalen Verhältnissen eben tödtliche Dosis überwunden werden! Um diesen Gedanken zu prüfen, stellte ich an Kaninchen mehrere Versuche derart an, dass immer ein paar nahezu gleiche Thiere[1]) (d. h. gleich schwere und gleich kräftige Thiere) dieselbe Dosis erhielten und sofort das eine auf mehrere Stunden in den Thermostaten gesetzt wurde, während das andere in den kalten Keller gebracht wurde. Der Thermostat war regulirt auf eine Lufttemperatur von 36—40°, welche ausreichte, um die Thiere nach 20 bis 30 Minuten auf Temperaturen von 41° und mehr zu bringen. (Einige Male wurden die Thiere erst vergiftet, nachdem sie bereits eine erhöhte Temperatur erlangt hatten.) Begannen die Thiere die Ueberhitzung als sehr lästig zu empfinden, was sie durch Hinlegen auf den Bauch und Vonsichstrecken der Extremitäten u. s. w. kundgaben, so war ihre Eigenwärme eben im Steigen begriffen; bald erreichte sie die gewünschte Höhe. Zu diesem Zeitpunkt wurden sie auf kurze Zeit herausgenommen, damit sie sich erholten. Durch derartige, meist 4—5 Stunden lang anhaltende Erhöhung der Eigenwärme der Thiere gelang es in der That bei etwa 10 derartigen Doppelversuchen stets das künstlich erwärmte

[1]) Bei Auswahl derselben wurde auch darauf Gewicht gelegt, dass die Eigenwärme der Thiere eine ungefähr gleiche war. (Vergl. unten.)

Thier gegen die schädigenden Wirkungen des Fermentes ganz oder bis zu einem gewissen Grade zu schützen. Meist wurde Invertin zu diesen Versuchen verwandt. Wurden sehr grosse Dosen von diesem Fermente (0,3 pro Kilogramm) gegeben, so überlebte das erwärmte Thier das andere um einige Stunden, bei mittleren, eben tödtlichen, um Tage, und bei Dosen, die das Controlthier nach Wochen zum Tode brachten, wurde das künstlich erwärmte Thier vollständig gerettet; es magerte zwar auch etwas ab, erholte sich jedoch bald vollends. Gewöhnlich wurde das schwächere (an Gewicht geringere) Thier zur Erwärmung benutzt; um indess auch der Unterstellung zu entgehen, dass vielleicht gerade das kleinere (jüngere) widerstandsfähiger sei, wurde die Versuchsanordnung derart getroffen, dass von 4 nahezu gleichen Thieren dem Gewichte nach das erste und dritte im Kühlen blieben, das zweite und vierte dagegen erhitzt wurde.

Ein sicheres Kriterium für die Schwere der Intoxication liefert bei den Fermenten die Gewichtsabnahme der Thiere in den der Vergiftung folgenden Tagen.

Versuchsprotocoll.

6. Februar 1890. Gewicht

I.	1890 g	bleibt bei Zimmertemperatur (16°).
II.	1850 g	wird erhitzt auf etwa 41,5°.
III.	1680 g	bleibt bei Zimmertemperatur.
IV.	1660 g	wird erhitzt (wie II.).

12 Uhr 30 Min. erhalten alle 0,1 g Invertin subcutan.

13. Februar 1890. Gewicht

I.	1560 g	stirbt am 15. Februar.
II.	1770 g	
III.	1400 g	stirbt am 20. Februar.
IV.	1530 g.	

22. Februar 1890. Gewicht

II.	1550 g	beide Thiere leben nach 8 Tagen noch.
IV.	1370 g	

Nach diesem Versuche haben demnach sämmtliche Versuchsthiere an Körpergewicht abgenommen; aber nach der gleichen Zeit die nicht erwärmten um 300—350 g, die erwärmten nur um 100—150 g. Erstere erlagen nach 9—14tägiger Krankheitsdauer, letztere erholten sich. Interessant war übrigens, dass die Differenzen in der Intensität der Wirkung der eingebrachten Fermente durch Ueberhitzung um so grösser ausfielen, je nie-

driger die Eigenwärme des Controlthieres war, d. h. Thiere von verschieden hoher Eigenwärme werden durch gleiche Fermentmengen unter sonst gleichen Verhältnissen verschieden schwer geschädigt!

2. Untersuchung bezüglich Ferment zerstörender Stoffe im Organismus.

Zu weiteren Untersuchungen derartiger „antifermentativen" Eigenschaften des Organismus führte folgende Ueberlegung. Wie bekannt, giebt es eine Reihe chemischer Stoffe, welche die Fermente zu schädigen vermögen; für Invertin speciell kommen in Betracht: Alkohol, Alkalien, sehr concentrirte Salzlösungen, manche Gifte (Veratrin) u. s. w. Es war nun möglich, dass auch im Organismus analoge, die Fermente schwächende Stoffe vorhanden seien. Nun liegt in der That eine Beobachtung vor, welche hierfür spricht! Hammarsten[1]) wies nach, dass das Blutserum die Eigenschaft hat, die coagulirende Wirkung des Labfermentes aufzuheben; „ein Zusatz von 0,5 pCt. einer Blutserumlösung (1 : 5) zu einer Milch, der so viel Lab zugesetzt war, dass in 12 Minuten Gerinnung eintreten musste, verhinderte die Gerinnung". Am stärksten besass diese Eigenschaft Pferdeblutserum, am schwächsten Kaninchenserum. Dieser höchst interessante Befund gab mir Veranlassung, auch die anderen von mir benutzten Fermente in dieser Beziehung zu prüfen. Ich liess Blutserum verschieden lange und bei verschiedenen Temperaturen (20°, 30°, 40°) auf 1 pCt. Diastase beziehungsweise Invertinlösungen einwirken; als Controlen benutzte ich 1procentige ClNa-Lösungen, um die etwaige Schädigung der Fermentlösungen durch die Gegenwart des Salzes besonders festzustellen, gleichzeitig aber und hauptsächlich um die von der Erwärmung an sich abhängige Schädigung der Fermente zu ermitteln. Zu bestimmter Zeit wurde zu den genannten Lösungen das 10fache einer auf 30° temperirten 2procentigen Stärke- bezw. Rohrzuckerlösung gesetzt und bei einer Temperatur von 30° 10 Minuten lang der Wirkung der Fermentlösungen ausgesetzt. Nunmehr wurde durch Aufkochen der genannten Lösungen — Zeitpunkt sowohl wie Dauer war bei allen Lösungen dieselbe — der wei-

[1]) Refer. in Schmidt's Jahrbüchern. 1887. Bd. 216. S. 115.

teren Einwirkung der Fermente auf ihre Substrate Einhalt gethan, und der Grad ihrer Wirkung quantitativ[1]) bestimmt. Es zeigte sich, dass in den mit Blutserum versetzten Proben der Grad der Umsetzung kein wesentlich anderer war, als in den Kochsalzcontrolen, d. h. dass das Blutserum keinen schädigenden Einfluss auf die genannten Fermente besitzt.

Gleichwohl berechtigte dieser Befund nicht zu der Annahme, dass es nicht im Organismus derartige die Fermente schädigende Substanzen gebe; es war immerhin möglich, dass vielleicht dem lebenden Protoplasma des Blutes, den körperlichen Elementen desselben eine derartige Eigenschaft zukäme. Dieser Frage näher zu treten veranlassten uns die bei anderweitigen Versuchen auftretenden Erscheinungen. Die durch die Injection der Fermente hervorgebrachte „hämorrhagische Diathese", wie sie in ihren Aeusserungen weiter oben geschildert wurde, sowie das Auftreten von Hämoglobin in der Galle (der Kaninchen) wiesen mit Sicherheit darauf hin, dass die Fermente Blutgifte seien und speciell die rothen Blutkörperchen schädigen, indem sie ihnen den Farbstoff entziehen. Es lag nahe diese Eigenschaft der Fermente näher in's Auge zu fassen.

3. Zerstörung rother Blutkörperchen durch die Fermente.

Setzt man zu defibrinirtem Blute das 10fache einer isotonen (0,6 pCt.) ClNa-Lösung, so tritt bekanntlich in der über den sich setzenden rothen Blutkörperchen stehenden Schicht kein oder nur spurweise Hämoglobin auf. Fügt man dagegen zu der Blut-Kochsalzmischung ein Ferment (1 ccm einer 1procentigen Lösung), so tritt reichliche Auflösung von rothen Blutkörperchen auf, so dass jene Schicht durch Hämoglobin roth gefärbt erscheint; dabei zeigt sich die interessante Erscheinung, dass nach 24 bis 48stündiger Einwirkung das Oxy-Hämoglobin vollständig zu Hämoglobin reducirt ist! Diese Erscheinung wurde nur am Kaninchenblute beobachtet. Weit schneller und deutlicher, als im normalen Blute, trat jene Reduction des O-Hb. ein bei Blut von solchen Thieren, die mit dem Fermente vergiftet waren,

[1]) Die quantitative Bestimmung der Maltose führte ich mittelst der Titrirmethode nach Fehling, die des Invertzuckers mittelst des Polarisationsapparates (Laurent) aus.

Am intensivsten entfalteten die besprochene Wirkung Invertin, Emulsin, Myrosin und Diastase; Chymosin kaum. Die nächstliegende Deutung dieser Erscheinung war, dass wohl die Fermente den dem Hb. entzogenen Sauerstoff verbraucht, d. h. sich oxydirt hätten. War diese Vorstellung richtig, so musste sich eine Abnahme in der umsetzenden Kraft der Fermente nachweisen lassen. Es wurden daher die oben mitgetheilten Versuche — betreffend etwaige die Fermente schädigende Stoffe im Blutserum — nochmals aufgenommen, diesmal jedoch nicht blos Serum, sondern defibrinirtes Blut in Bezug auf fermenttödtende Eigenschaften einer Prüfung unterzogen. Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie die für's Serum angewandte, nur mussten hier natürlich nach dem Aufkochen der Lösungen die massenhaft gefällten Eiweissstoffe durch Filtriren abgeschieden werden. Diese Versuche wurden nur mit Invertin[1]) angestellt, und sowohl Hunde- als Kaninchenblut bezüglich ihrer Einwirkung auf das Ferment geprüft. Aber auch hier zeigte sich bei der quantitativen Bestimmung der Inversionskraft des Fermentes keine wesentliche Abnahme, beziehungsweise keine grössere Abnahme, als in den entsprechenden Controlen. Bei Emulsin und Myrosin, mit welchen die gleichen Versuche — wenn auch nur mit qualitativer Bestimmung — angestellt wurden, liess sich sicher keine Vernichtung nachweisen. Selbst wenn das defibrinirte Kaninchenblut so lange (vergl. oben) mit der Fermentlösung zusammen gewesen war, bis das reducirte Hb. auftrat, liess sich doch keine wesentliche Schwächung des Fermentes nachweisen. Wenn also auch die Blutkörperchen unter den Fermenten leiden, so liegt dem doch kein Vorgang zu Grunde, der zur Zerstörung der Fermente führt; es handelt sich demnach nicht um Aenderungen, die der Organismus an den Fermenten vornimmt, um sich ihrer zu entledigen, sondern nur um directe Einwirkungen der Fermente auf das Blut, und es liegt somit die interessante Thatsache vor, dass, wie die Fermente grosse Mengen ihrer typischen Substrate umzuwandeln vermögen, ohne selbst dabei in ihrer molecularen Constitution sich zu verändern, sie auch im Stande

[1]) Es wurde eine minimale Menge des Fermentes angewandt, 2 Tropfen einer 1procentigen Lösung; hierzu 3 ccm defibrinirtes Blut.

sind an den rothen Blutkörperchen Veränderungen hervorzurufen, ohne selbst nachweisbar zerstört zu werden.

Beim Kaltblüter trat nach Fermentvergiftung Methämoglobin im Blute auf; es sind dazu aber beträchtliche Dosen erforderlich — ich fand dasselbe 12 Stunden nach Injection von 0,5 g Myrosin und Invertin.

Mikroskopisch war an den rothen Blutkörperchen der Kaninchen nichts auffälliges wahrzunehmen. Beim spontan bereits geronnenen Hundeblute brachte Fermentzusatz plötzliche Geldrollenanordnung der rothen Blutkörperchen hervor; das ganze Gesichtsfeld war mit förmlichen Colonnen durchsetzt. Bei directem Zusatze des Fermentes (Myrosin besonders) zu Froschblut traten Schrumpfungserscheinungen an den rothen Blutkörperchen auf, indem statt der homogenen gelben Färbung des Protoplasmas abwechselnd gefärbte und ungefärbte Segmente sichtbar wurden; andere verloren ihr Hämoglobin und wurden zu Schatten. Deutlich traten diese Erscheinungen etwa ½ Stunde nach dem Fermentzusatze ein.

VII. Aenderung der Gerinnungstendenz des Blutes.

Wir haben bisher mehrfach die Fermente als Blutkörperchengifte kennen gelernt. Wie in neuester Zeit nachgewiesen[1]) ist, giebt es zahlreiche Blutgifte, die zu intravitalen Gerinnungen in den Gefässen führen. Für unsere Fermente schien eine solche Wirkung um so wahrscheinlicher, als für einige thierische Fermente — Pancreatin und Pepsin, insbesondere aber für das Fibrinferment κατ' ἐξοχήν derartige Gerinnungen längst bekannt sind. Dass unsere Fermente in der That Thrombosen und Infarcte hervorbringen, haben wir bereits oben nachgewiesen. So plötzliche und ausgedehnte Gerinnungen, wie durch Injection von Fibrinferment, treten allerdings nicht auf; nur Myrosin rief bei intravenöser Injection an Kaninchen plötzliche Gerinnung hervor, die zu Krämpfen, Dyspnoe und Exitus letalis führten. Beim Hunde waren derartige foudroyante Wirkungen desselben Fermentes nicht zu beobachten. Bei den übrigen Fermenten zeigte sich das Auftreten von Gerinnungen an Kaninchen etwa ½ Stunde

[1]) Eine vollständige Angabe der einschlägigen Literatur bringt die Arbeit von O. Silbermann. Dieses Archiv Bd. 119. S. 522.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

nach der intravenösen Injection grösserer Dosen; bei subcutaner Injection eben Fieber machender Dosen (vergl. oben) waren Verlegungen meist erst nach 12—24 Stunden nachweisbar. Stets traten dieselben zuerst in der Lunge auf, später auch im ganzen Darmtractus. Zu dieser Zeit liess sich auch eine deutliche Verminderung der Zahl der weissen Blutkörperchen nachweisen. Die Zählung[1]) ergab in einem Versuche 8940 weisse Blutkörperchen in 1 ccm auf der Höhe der Vergiftung, 14740 dagegen beim normalen Thiere (Kaninchen), also eine Abnahme derselben um etwa 38 pCt. Das Blut solcher Thiere gerann weit schneller, als in der Norm. Es erschien interessant nachzusehen, ob zu dieser Zeit etwa Fibrinferment sich reichlich im Blute fände. Es wurde einmal dem normalen Thiere, dann auf der Höhe der Vergiftung (3 bis 4 Stunden nach der Injection) gleiche Mengen Blut direct aus der Ader in Alcohol abs. aufgefangen, nach mehrtägigem Stehen der Alkohol abgegossen, der Rückstand filtrirt, getrocknet und dann mit destillirtem Wasser extrahirt. Die Extracte wurden nun auf ihren Gehalt an Fibrinferment geprüft. Dabei verfuhr ich nach der von Edelberg[2]) angegebenen Methode: Salzplasma[3]) wird in 7 Theilen Wasser gelöst, wird ein Theil dieser Lösung, sieben Theile Wasser und ein Theil Fibrinferment zusammengebracht, so tritt binnen Kurzem Gerinnung ein. Dem entsprechend wurde zu 8 Theilen des zu prüfenden Wasserextractes ein Theil der Salzplasmalösung (1 : 7 Aq. dest.) gesetzt — gewöhnlich 16 Tropfen vom Wasserextract und zwei Tropfen der Salzplasmalösung — und etwaige Gerinnung abgewartet. Während die Wasserextracte des normalen Blutes erst nach mehreren Stunden Gerinnung hervorriefen, trat bei denen des Fermentblutes bereits nach wenigen Minuten deutliche Gerinnung ein. Es erwies sich demnach das nach Injection unserer Fermente gewonnene Blut als abnorm fibrinfermenthaltig. Demnach schien es, als ob unsere Fermente die Gerinnungstendenz

[1]) Es wurden jedesmal 30 bis 40 Gesichtsfelder durchgezählt, selbstverständlich unter wiederholter Neufüllung der Zählkammer: obige Zahlen sind Durchschnittswerthe der so gewonnenen Ziffern.

[2]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XII.

[3]) Salzplasma sowohl wie Fibrinferment verdankt unser Institut der Güte des Herrn Prof. A. Schmidt in Dorpat.

des Blutes zu steigern vermöchten. Es war deshalb nachzusehen, ob dies bei directem Zusatze der Fermente zu frisch aus der Ader gelassenem Blute der Fall sei.

Um dies zu entscheiden, wurde folgendermaassen verfahren: Es wurden in gleich grosse Schälchen je 6 Tropfen der verschiedenen Fermentlösungen gebracht. Die Fermente wurden in 0,6procentigen ClNa-Lösungen gelöst (und zwar 5pCt.), um einen etwaigen Einfluss des destillirten Wassers an sich auf die Blutgerinnung auszuschliessen. Zu diesen Lösungen (bei Emulsin war es nur eine Suspension!) wurden direct aus der Ader 2 ccm Blut gelassen und zwar mit möglichster Geschwindigkeit; den Anfang und das Ende der Versuchsreihe bildeten Schälchen, welche je 6 Tropfen einer reinen 0,6procentigen ClNa-Lösung enthielten, um als Controlen für die normale Gerinnungszeit und die durch die Versuchsanordnung, nehmlich durch die Zeitunterschiede bedingte Verzögerung der Gerinnungszeit zu dienen.

Versuchsprotocoll.

8. Januar 1890. Einem Hunde werden 12 Uhr 34 Min. aus der Carotis mehrere Blutproben rasch hinter einander entnommen und zwar sofort in bereit gehaltenen Schälchen aufgefangen.

Zeit der Blutentnahme:	1.	2.	3.	4.	5.
12 Uhr 34 Min.	0,6 pCt. ClNa.	Invertin.	Myrosin.	Chymosin.	0,6 pCt. ClNa.
(Zwischen der Entnahme von „1“ und „5“ vergingen nur 10 Secunden.)					
Gerinnung:					
12 Uhr 39 Min.	eben,	keine,	keine,	eben,	eben.
12 - 40 -	deutlich,	keine,	keine,	deutlich,	deutlich.
12 - 41 -	sicher,	eben,	eben,	sicher,	sicher.
12 - 42 -	weich gallertig,	deutlich,	deutlich,	gallertig,	gallertig.
12 - 48 -	fest geronnen,	Gallerte,	Gallerte,	fest geronnen.	
1 - — -	dito,	locker geronnen,		dito.	

24. Januar 1890. Analoger Versuch am Kaninchen.

12 Uhr 40 Min. Blutentnahme.

Gerinnung:	1. 0,6 pCt. ClNa.	2. Invertin.	3. Emulsin.	4. Myrosin.	5. 0,6 pCt. ClNa.
12 Uhr 55 Min.	deutlich,	keine,	keine,	keine,	eben.
1 - 10 -	fest geronnen,	keine,	keine,	keine,	fest.
1 - 30 -	fest,	fest,	fest,	fest,	fest.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Fermente die Eigenschaft besitzen, zu frisch entleertem Blute zugesetzt, die Gerinnung desselben zu verzögern. Eine auffallende Ausnahme

macht in dieser Beziehung das Chymosin, welches ja, wie wir oben erwähnten, leicht durch im Blute enthaltene Stoffe zerstört wird. Hiernach konnte man glauben, dass bei den anderen Fermenten etwas Analoges vor sich gehe, indem vielleicht erst dann Gerinnung des entnommenen Blutes eintrete, wenn das zugesetzte Ferment zerstört sei, und es war denkbar, der Gegensatz zum Chymosin beruhe darauf, dass die übrigen Fermente schwerer und langsamer zerstört würden. War dies richtig, so hätte nach vollendeter Gerinnung das in eben zureichender Menge zugesetzte Ferment seine Wirksamkeit verloren haben müssen; indess liess sich in Versuchen, die zur Prüfung dieses Gedankens angestellt wurden, nicht einmal eine Schwächung desselben nachweisen. Die Veränderungen also, auf denen die Verzögerung der Gerinnung des Blutes beruhen sind nur zeitweilige, und das Eingreifen der Fermente in den bei der Gerinnung sich abwickelnden chemischen Vorgang wird nicht bedingt durch eine gleichzeitige Schwächung der Fermente; also auch hier wirken die Fermente, ohne in ihrer molecularen Structur Veränderungen zu erleiden.

Nunmehr lag es nahe nachzusehen, ob den Fermenten eine analoge Wirkung nicht auch innerhalb des Organismus zukäme, d. h. ob sie dem Organismus einverleibt, die Gerinnungstendenz des Blutes zunächst zu verringern vermögen. Von einigen Fermenten ist eine derartige Eigenschaft bereits nachgewiesen. Albertoni[1]) fand, dass Pancreatin und Pepsin die Eigenschaft haben, Hunden intravenös injicirt, Ungerinnbarkeit des Blutes hervorzubringen. Ein gleiches fand Salvioli[2]) bei Injection von Diastase. Ich stellte diesbezügliche Versuche mit Invertin und Myrosin an.

8. Februar 1890. Ein Hund, 6 kg Gewicht, wird aufgespannt.
Eine Blutprobe ist nach 8 Minuten fest geronnen.
11 Uhr 40 Min. Injection von 10 ccm einer 5procentigen Invertinlösung langsam in die rechte Vena jugularis.
11 - 41 - (am Schluss der Injection) Blutprobe entnommen; sie gerinnt nicht.
12 - 40 - nochmals.
1 - 45 - wiederum.

Sämmtliche Blutproben waren am nächsten Tage noch flüssig. gerinnen indess auf Zusatz von Fibrinferment.

[1]) Maly, Jahresberichte. 8; und Centralbl. d. med. Wissensch. 1878. No. 36.
[2]) Centralbl. d. med. Wissensch. 1885. No. 51.

Bei intravenöser Injection von Myrosin blieb das der Ader entnommene Blut mehrere Stunden flüssig; dann bildeten sich lockere Gerinnsel. Wurden nur kleine Mengen Invertferment injicirt, so liess sich nur eine Gerinnungsverzögerung am entnommenen Blute nachweisen.

Soweit bisher durch intravenöse Injection gewisser Stoffe Gerinnungsunfähigkeit des Blutes hervorgebracht worden ist, so wird diese stets, mit Ausnahme des Blutegelextractes, als eine nur dem Hundeblute eigenthümliche Veränderung angegeben. Die im Obigen mitgetheilten Versuche mit Kaninchenblut, welches bei Zusatz von Ferment eine merkliche Verzögerung der Gerinnung zeigt, sich also hierin ganz analog dem Hundeblut verhält, forderten dazu auf nachzusehen, ob nicht auch beim Kaninchen durch intravenöse Injection des Fermentes etwas Aehnliches wie beim Hunde eintrete. Beim ersten Versuche, der in dieser Richtung angestellt wurde, erhielten wir weder kurz nach der Injection noch später eine Verzögerung der Gerinnung; es machte sich im Gegentheil recht bald eine Beschleunigung der Gerinnung geltend. Dies liess vermuthen, dass beim Kaninchen die Zeit der Gerinnungsverzögerung eine unverhältnissmässig kurze sei und deshalb leicht zu übersehen; es wurden daher in späteren Versuchen, das erste Mal schon während der Injection, und dann in möglichst kurzen Zwischenräumen [1]) Blutproben entnommen und deren Gerinnung beobachtet.

21. Januar 1890. Normales Kaninchen.

Blutentnahme	Beginn der Gerinnung	Gallerte	Fest geronnen
1 Uhr 32 Min.	nach: 13 Min.	18 Min.	30 Min.
2 - 13 -	intravenöse Injection von 20 ccm 5procentiger Invertinlösung; Ende 2 Uhr 15 Min.		
2 - 14 -	nach: **27** Min.	**34** Min.	**61** Min.
2 - 16 -	- 12 -	24 -	34 -
2 - 19 -	- **3** -	**4** -	**7** -
2 - 28 -	- 15 -	37 -	47 -
2 - 40 -	- 15 -	36 -	46 -
3 - 8 -	- 15 -	50 -	58 -

[1]) Vor jeder Blutentnahme wurde eine reine Canüle eingeführt, damit etwaige Aenderungen in der Gerinnungszeit nicht bedingt würden durch in der Canüle befindliche Gerinnsel.

12. Februar 1890. Normales Kaninchen.

Blutentnahme	Beginn der Gerinnung	Gallerte	Fest geronnen
10 Uhr 18 Min.	nach: 3 Min.	12 Min.	18 Min.
10 - 49 -	Injection von 20 ccm 5procentiger Lösung von Myrosin, Injection beendet 10 Uhr 51 Min.		
10 - 50 -	nach: 4 Min.	30 Min.	50 Min.
10 - 51 -	- 9 -	39 -	59 -
10 - 54 -	- 9 -	34 -	69 -
10 - 57 -	- **48** -	**65** -	**183** -
11 - 7 -	- 12 -	53 -	98 -
11 - 17 -	- 3 -	13 -	26 -
11 - 27 -	- **43** -	**63** -	**73** -

Aus beiden Versuchen geht übereinstimmend hervor, dass es in der That (während der Injection oder bald darauf) eine Phase giebt (vergl. die fettgedruckten Zahlen), in welcher das Blut eine beträchtlich verminderte Gerinnungstendenz besitzt; bald folgt ihr eine Zeit gesteigerter (oder normaler) Gerinnbarkeit[1]). Diese Phasen folgen so schnell auf einander, dass sie dem Beobachter leicht entgehen können. Stets trat auch bei Kaninchen zuerst die Phase der Schwergerinnbarkeit auf; sie ist also das Primäre[2]).

VII. Specielle Untersuchung der Ursache der durch die Fermente hervorgebrachten Aenderung der Gerinnungstendenz des Blutes.

Es fragte sich nunmehr, worauf die Ungerinnbarkeit des Hundeblutes beruhe; offenbar ist das Blut arm an Fibrinferment, da es ja (siehe Versuch vom 8. Februar 1890) auf Zusatz von Fibrinferment gerinnt. In der That erwiesen sich Wasserextracte von derartigem Blute absolut unwirksam auf Salzplasma. Nun konnte man glauben, dass das Blut deshalb fibrinfermentarm sei, weil bereits grössere Gerinnungsvorgänge sich abgespielt

[1]) Höchst auffallend ist beim Versuch „II" das nochmalige Auftreten verminderter Gerinnbarkeit (11 Uhr 27 Min.), wovon übrigens auch in „I" eine Andeutung vorhanden.

[2]) Mehrmals überzeugte ich mich davon, dass, selbst wenn Kaninchen in Folge der injicirten Fermentlösung (Myrosin) binnen Kurzem unter Entwickelung von Thrombosen zu Grunde gingen, das während der Injection der Carotis entnommene Blut etwa ½ Stunde lang nicht geraun! Also auch hier ist die Verzögerung der Gerinnung das Primäre!

hätten. So unwahrscheinlich eine derartige Annahme war — es hätte ja dann das primäre eine Uebergerinnbarkeit sein müssen! — wurde, um jeden Zweifel auszuschliessen, bei einem Hunde in der Zeit der Ungerinnbarkeit eine Selbstfärbung vorgenommen; dabei stellte sich heraus, dass nirgends auch nur die geringfügigsten Verlegungen nachweisbar waren.

Die Ungerinnbarkeit des Blutes nach Fermentinjection kann nur darauf beruhen, dass irgend eine chemische Veränderung unter der Wirkung des Fermentes im Blute eingetreten ist. Bei der durch Injection von Eiterzellen erzeugten Gerinnungsunfähigkeit des Blutes hat das Plasma, wie Groth[1]) gezeigt hat, die Fähigkeit eingebüsst, das Protoplasma der Leukocyten unter Entwickelung von Fibrinferment zu zerlegen, während es dagegen noch die Fähigkeit besitzt, auf Zusatz von Fibrinferment zu gerinnen. Zu entscheiden, ob etwas Aehnliches der Ungerinnbarkeit unseres Fermentblutes zu Grunde liegt, bleibe weiterer Forschung vorbehalten. Jedenfalls entspricht unser Fermentblut in anderen Beziehungen jenem durch Injection von Eiterzellen erzeugten, allerdings aber mit der wesentlichen Unterscheidung, dass bei letzterem der Ungerinnbarkeit eine kurz dauernde Uebergerinnbarkeit voranging. Beide indess gerinnen auf Zusatz von Fibrinferment. Acceptirt man obige Auffassung für das Fermentblut, so muss es höchst auffallend erscheinen, dass gerade das Plasma der sonst widerstandsfähigeren Hunde unter den Fermenten leidet, während das des sonst weniger widerstandsfähigen Kaninchenblutes (siehe oben die Wirkung auf die Erythrocyten beider Species) nur ganz vorübergehend geschwächt würde.

Albertoni ist geneigt, die Wirkung des Pancreatin und Pepsin im Blute als eine wirkliche Verdauung aufzufassen, und erreicht dadurch den Anschluss an die von Schmidt-Mülheim[2]) entdeckte Ungerinnbarkeit nach Peptoninjection. Jedenfalls aber ist die Vorstellung von Albertoni nunmehr fallen zu lassen, da es sich einerseits als Eigenthümlichkeit aller hydrolytischen Fermente herausgestellt hat, jene Blutveränderung, wenn auch verschieden in der Intensität, zu bewirken, andererseits aber

[1]) Ueber die Schicksale der farblosen Elemente im lebenden Blute. Inaug.-Diss. Dorpat 1885.

[2]) Du Bois-Reymond's Archiv. 1880.

unter den pflanzlichen Fermenten nur der Diastase eine gleichzeitig peptonisirende Wirkung zukommt. Auch liegt darin ein beachtenswerther Unterschied zwischen dem „Peptonblute“ und dem „Fermentblute“ des Hundes, dass ersteres, wie Fano[1]) gezeigt hat, Kaninchen injicirt, auch bei diesen Ungerinnbarkeit des Blutes hervorbringt, während das Fermentblut nach meinen Versuchen diese Veränderung beim Kaninchen nicht entfaltet. Beim Peptonblute ist es nicht das Pepton selber, welches jene Wirkung entfaltet, sondern ein erst im Hundeblute sich entwickelnder Stoff (Fano), — ob ein Ferment, bleibe dahingestellt —, der dann das Kaninchenblut in gleicher Weise zu verändern vermag, beim „gerinnungsunfähigen Fermentblute“ des Hundes ist es wohl das eingeführte Ferment selbst, welches die Ungerinnbarkeit bedingt, derartiges Ferment-Hundeblut konnte beim Kaninchen nicht dieselbe Blutveränderung hervorbringen, da es selbst in 20 ccm zu wenig Ferment enthält, als nothwendig ist, um beim Kaninchen eine, wie wir oben sahen, nennenswerthe Gerinnungsverzögerung zu bewirken.

Der Zeit der Ungerinnbarkeit des Blutes folgte auch beim Hunde — aber erst nach einigen Stunden — eine Zeit, in der das Blut wieder, wenn auch langsam gerann; dann tritt eine Zeit beschleunigter Gerinnbarkeit ein. Dies ist die Zeit, in der auch der Fibrinfermentgehalt des Blutes vermehrt ist, und sich Thrombosen entwickeln.

VIII. Beziehungen des Fiebers zu den beobachteten Blutveränderungen.

Bestehen irgend welche Beziehungen zwischen dem Fieber einerseits, der Ungerinnbarkeit bezw. Uebergerinnbarkeit des Blutes andererseits? Eine unmittelbare Abhängigkeit des Fiebers von dem einen oder anderen der genannten beiden Zustände des Blutes ist natürlich nicht zu statuiren, da das Fieber bei beiden und beim Uebergang des einen in den anderen Zustand besteht. Vollständige Ungerinnbarkeit des Blutes erzielten wir bei Hunden, wie oben gezeigt, durch intravenöse Injection des Fermentes. Bei folgendem Versuche wurde genau der Verlauf des Fiebers beachtet:

[1]) Du Bois-Reymond's Archiv. 1881.

20. Januar 1890. Ein Hund, Gewicht 6 kg; Temperatur im Rectum 38,5°, wird aufgespannt und gut bedeckt.

1 Uhr 40 Min. Blutprobe entnommen, ist nach 8½ Min. fest geronnen.
1 - 56 - Temperatur im Rectum 38,5°.
1 - 58 - Intravenöse Injection von 10 ccm 5procentiger Invertinlösung.
1 - 59 - Blutprobe entnommen, bleibt flüssig.
2 - 28 - Temperatur im Rectum 38,7°.
2 - 30 - Blutprobe entnommen, bleibt flüssig.
Jetzt wird der Hund losgebunden; starkes Zittern.
3 - — - Temperatur im Rectum 39,0°.
3 - 30 - - - - 39,7°.
4 - 50 - - - - 40,2°.

Der Hund wird nochmals aufgebunden; 5° Blutentnahme; das Blut ist nach 4½ Min. geronnen.

In diesem Versuche begann also das Fieber erst ½ Stunde nach der Vergiftung des Thieres, die Blutveränderung dagegen trat sofort ein. Andererseits bestand das Fieber fort, als bereits Uebergerinnbarkeit vorhanden war. Fieber ferner wurde regelmässig nach subcutaner Injection der Fermente beobachtet; aber es war bisher noch nicht ermittelt, ob auch bei dieser Applicationsweise Ungerinnbarkeit eintrete.

8. Februar 1890. Hund, Temperatur im Rectum 39,1°, wird 11 Uhr 20 Min. aufgespannt und warm bedeckt. Nach den Vorbereitungen des Versuches Temperatur im Rectum 39,1°.

	Gerinnung:	eben,	deutlich,	sicher,	gallerte,	fest.
11 Uhr 45 Min.	Blutentn. nach:	3 Min.	5 Min.	8 Min.	11 Min.	15 Min.
11 - 48 -	Injection von 10 ccm 5procentiger Invertlösung subcutan.					
12 - 1 -	Blutentn. nach:	3 Min.	4 Min.	6 Min.	9 Min.	12 Min.
12 - 15 -	- -	3 -	5 -	8 -	11 -	14 -
12 - 31 -	(Temp. 39,4°)	4 -	7 -	10 -	16 -	20 -
1 - — -	- -	4 -	6 -	8 -	16 -	20 -
1 - 30 -	(Temp. 39,6°)	4 -	8 -	9 -	12 -	15 -
2 - 30 -	(Temp. 39,8°)	3 -	4 -	5 -	8 -	12 -
2 - 40 -	- -	3 -	4 -	6 -	8 -	10 -

Also 45 Minuten nach der subcutanen Injection beginnt die Temperatur zu steigen; zu dieser Zeit tritt auch eine geringe Verlangsamung der Gerinnung des Blutes ein, die aber nur kurze Zeit anhält. Das Fieber ist in dauerndem Steigen begriffen (offenbar nur wegen der Fesselung des Thieres gering).

Bei Kaninchen wurde selbst bei intravenöser Injection der Fermente nur vorübergehend Schwergerinnbarkeit des Blutes

beobachtet, keine vollständige Ungerinnbarkeit; gleichwohl trat auch hier Fieber auf. Die vollständige Ungerinnbarkeit des Blutes ist also nicht nothwendige Voraussetzung für den Eintritt des Fiebers. Aber unzweifelhaft sind die Blutveränderungen, welche bis zu Ungerinnbarkeit des Blutes führen können, und das Fieber coordinirte Folgen gleicher Ursache. Das Fieber freilich verräth sich uns erst etwa ½ Stunde später durch die messbare Temperatursteigerung als solches, besteht aber natürlich in seinem Wesen bereits nach der Injection des Fermentes. Denn ehe der in Folge der Fermentvergiftung auf eine höhere Temperatur eingestellte Organismus diese wirklich erreicht, vergeht immerhin eine gewisse Zeit! Analog liegt die Sache bei der Beziehung des Fiebers zur Uebergerinnbarkeit des Blutes und Thrombosenbildung. Wie wir oben nachwiesen, geht der durch unsere Fermente erzeugten Ungerinnbarkeit des Blutes keine Uebergerinnbarkeit voraus; auch liegen der Ungerinnbarkeit des Blutes keine intravitalen Gerinnungsvorgänge zu Grunde. Selbst auf der Höhe des Fiebers (3—8 Stunden nach der Injection) liessen sich bei Hunden Thrombosen durch die Färbungsmethode nicht nachweisen. Demnach ist das Entstehen des Fiebers nicht in Abhängigkeit zu bringen von — selbst kurz vorübergegangenen — Vorgängen der Uebergerinnbarkeit des Blutes und der Bildung von Thromben. Erst auf der Höhe des Fiebers macht sich eine grössere Gerinnungstendenz und Fibrinfermentreichthum des Blutes geltend, wie wir durch die Wirksamkeit der zu dieser Zeit bereiteten Wasserextracte auf Salzplasma bestätigen konnten. Zu Thrombosen kam es meist nach Dosen, die Fieber und gesteigerte Gerinnbarkeit, sowie Fibrinfermentreichthum erzeugten, bei Hunden überhaupt nicht. Auch die Uebergerinnbarkeit und der Fibrinfermentreichthum des Blutes ist demnach nicht unmittelbare Ursache des Fiebers, sondern wie dieses, die Folge einer höheren Ursache.

Dass das Fibrinferment als solches für unser Fieber nicht in irgendwie ausschlaggebender Weise in Betracht kommt, geht aus Folgendem hervor:

Wir haben gesehen, dass das gerinnungsunfähige „Fermentblut“ gleichzeitig frei von Fibrinferment ist, indem sich Wasserextracte desselben auf Salzplasma absolut unwirksam erweisen.

Trotzdem besteht hier Fieber. Wir haben zur Sicherung der in Rede stehenden Unabhängigkeit des Fiebers von etwaigem Fibrinfermentgehalt des Blutes auch Bestimmungen des Fibrinfermentgehaltes an Thieren gemacht, welche nach subcutaner Injection unserer Fermente fieberten und sich im Stadium der verminderten oder unveränderten Blutgerinnbarkeit befanden. So unwahrscheinlich hier ein vermehrter Fibrinfermentgehalt war, nachdem bei intravenöser Injection der Fermente neben vollständiger Ungerinnbarkeit des Blutes Abwesenheit von Fibrinferment erwiesen war, so musste dies doch unmittelbar festgestellt werden. Es wurde daher nach der subcutanen Injection des Fermentes im ersten Anstieg des Fiebers Blut entnommen und Wasserextracte bereitet; diese erwiesen sich stets als frei von Fibrinferment. Auch bei Kaninchen zeigten sich nach subcutaner Injection die zu jener Zeit entnommenen Blutproben stets als noch frei von Fibrinferment, vorausgesetzt, dass sehr kleine, eben Fieber machende Dosen zur Anwendung kamen; denn wie wir oben zeigten, kommt es beim Kaninchen relativ schnell zu einer Uebergerinnbarkeit hervorbringenden Entwickelung von Fibrinferment. Bei Hunden trat Fibrinferment erst zu einer Zeit auf, wo sich bereits Thrombosen entwickeln; das Fieber aber steigt bereits 1 Stunde nach der subcutanen Injection der Fermente. Demnach kann das Fieber nicht bedingt sein durch sich entwickelndes Fibrinferment.

IX. Die centralen Wirkungen der Fermente.

Hiernach bleibt nur übrig, das Fieber als eine directere, wenn auch keineswegs directe Wirkung der eingeführten Fermente aufzufassen, bezw. als Reaction des Organismus auf das feindliche Agens. Welcher Mechanismus hierbei zu Grunde liegt, bleibt fraglich; wahrscheinlich ist eine centrale Wirkung der Fermente, d. h. eine vielleicht indirecte, nehmlich durch Fermentationsproducte entfaltete Wirkung auf die die Wärme-Einstellung bestimmenden Centren (siehe oben am Schluss des Absatzes IV).

Von primären Nervenwirkungen war beim Warmblüter bei den von mir angewandten Dosen nichts Sicheres zu beobachten. Die früher angegebenen Symptome von comatösem Zustande,

Muskelzittern, Dyspnoe, Erbrechen traten meist erst sub finem vitae als offenbar secundäre Wirkungen ein. Weitere diesbezügliche Versuche stellte ich am Kaltblüter an. Dosen bis 0,1 g waren bei mittelgrossen Fröschen, in die Lymphsäcke gespritzt, ganz unwirksam, während solche Dosen bereits für ein Kaninchen tödtlich sind. Erst bei 0,5 g Myrosin und Invertin traten besondere primäre Erscheinungen ein: Das Thier zeigte völlige Lähmung; dieselbe erwies sich als central; die Peripherie war normal erregbar.

X. Schicksale der Fermente im Organismus.

Berücksichtigt man die mannichfaltigen chemischen Veränderungen, welche die Fermente, wie wir oben zeigten, im Organismus hervorbringen, so ist allerdings die Vorstellung nicht von der Hand zu weisen, dass es vielleicht nicht die Fermente selbst, sondern unter ihrem Einflusse sich bildende Stoffe sind, welche die oben auseinander gesetzten Wirkungen äussern. Wahrscheinlich ist, dass die Fermente auch innerhalb des Organismus wirken, ohne in ihrer chemischen Structur sich zu ändern, wie wir das für die Vorgänge ausserhalb des Körpers nachwiesen. Dass andererseits irgend eine Aenderung mit den Fermenten im Organismus vor sich geht, dafür spricht einigermaassen die Thatsache, dass die Ungerinnbarkeit des Blutes nur ein vorübergehendes Phänomen ist; freilich brauchte die ihr folgende Uebergerinnbarkeit nicht Zeichen des Verschwindens der Fermente sein und könnte somit auch andere Gründe haben. Denkbar ist es aber, dass der Organismus die Fähigkeit besitzt, ebenso wie des Fibrinfermentes (Al. Schmidt), sich auch der anderen Fermente zu entledigen. In wie weit dies der Fall ist, kann vor der Hand noch nicht beantwortet werden, da über die Ausscheidungsverhältnisse der Fermente noch zu wenig bekannt ist. Nach Külz[1]) gehen die aus dem Darm resorbirten Fermente sehr rasch (unverändert) in den Harn über. Auch Grützner und seine Schüler konnten die meisten normal im Körper vorkommenden Fermente im Harn nachweisen. Indess verhalten sich die pflanzlichen Fermente nicht durchweg gleich den ent-

[1]) Pflüger's Archiv. XXIV. S. 97.

sprechenden thierischen; erstere erweisen sich als widerstandsfähiger gegen die Einwirkung der Wärme: Paschutin[1]) giebt an, dass beim diastatischen Ferment des Speichels, dem Ptyalin, schon eine zweistündige Einwirkung einer Temperatur von 40° ausreicht, um es in seiner Wirksamkeit zu schwächen; das pflanzliche dagegen erfährt erst bei 50° eine Schwächung, also unter Bedingungen, wie sie im Organismus niemals vorkommen. Darf man der Dauer des Fiebers als eines durch die Fermentwirkung bedingten Symptoms eine Bedeutung beimessen, so scheinen die pflanzlichen Fermente in der That langsamer vom Organismus eliminirt zu werden als die thierischen, da wir bei ersteren eine bedeutend längere Dauer des Fiebers beobachteten, besonders bei den im Organismus normal nicht vorkommenden, wie Emulsin, wurde Tage lang Fieber beobachtet, wohl ein Zeichen dafür, dass der Organismus nur schwer sich ihrer zu entledigen vermag. Nach den Untersuchungen von Béchamp und Baltus[2]) war von der intravenös injicirten Diastase immer nur ein Theil (in einem Versuche von 7 g nur 3,5 g) wiederzufinden; Aehnliches wollen sie für Pancreatin gefunden haben. Hiernach würde ein Theil mit dem Harn nicht ausgeschieden; es bleibt demnach zu erwägen, ob dem Organismus etwa noch andere Wege der Ausscheidung zu Gebote stehen. Vielleicht ist an eine theilweise Ausscheidung durch den Darmkanal[3]) zu denken, da wir gerade hier constant die hochgradigsten Veränderungen constatiren konnten. Diese Frage zur Entscheidung zu bringen, bleibe weiteren Untersuchungen vorbehalten.

[1]) Archiv für Physiologie. 71. S. 351.

[2]) Comptes rendus. 90. p. 373 et 539.

[3]) Für einige Stoffe ist eine derartige Function des Darmkanals bereits nachgewiesen.

II.

Die Wachsthumsverhältnisse des Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus anthracis, Streptococcus pyogenes, Streptococcus erysipelatis im keimfreien Hundeeiter.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Greifswald.)

Von Assistenzarzt Dr. Eichel.

Die nachfolgenden Versuchsreihen wurden unternommen, um das Verhalten einiger der bekanntesten pathogenen Mikroorganismen in einem Nährboden zu untersuchen, der ihnen im Reagensglase möglichst dieselben Lebensbedingungen bot, wie solche innerhalb des lebenden Organismus gegeben sind; es sollte vor Allem nachgesehen werden, ob der Eiter — ohne den lebenden Einfluss der Zelle — für sie zum Leben dienen könne oder nicht, und wenn Ersteres der Fall sein sollte, ob sie sich in ihm vermehrten, wenn Letzteres, ob sie in ihm abgetödtet oder nur in ihrer Entwickelung gehemmt wurden.

Als Versuchsmaterial diente einerseits aus frischem menschlichen Eiter durch Plattenverfahren gewonnene Reinculturen (Staphylococcus aureus und Streptococcus pyogenes-Reinculturen des Streptococcus erysipelatis aus dem hygieinischen Institut des Herrn Professor Löffler, Bacillus anthracis aus dem Blute einer nach Impfung an Milzbrand zu Grunde gegangenen Maus; andererseits wurde der Eiter durch Injection von Oleum terebinthinae bei Hunden gewonnen und in einer sogleich zu beschreibenden Weise als Nährboden benutzt.

Es sei gestattet, an dieser Stelle nochmals[1]) darauf hinzuweisen, dass es, um zu einem günstigen Resultate zu gelangen,

[1]) Vergleiche die Angaben von Grawitz und de Bary. Dieses Archiv Bd. 108. S. 94.

nothwendig ist, nicht zu grosse Quantitäten von Terpenthin zu nehmen, da dieselben Nekrose machen. Es begegnete mir nehmlich Anfangs, als ich in der Meinung: viel hilft viel, 3—5 ccm einspritzte, um recht viel Eiter zu bekommen, dass ich ein ausserordentlich starkes seröses Exsudat — die ganze Bauchgegend des mittelgrossen Hundes war geschwollen — und in demselben einige nekrotische Gewebsfetzen, aber keinen Eiter bekam. Das Terpenthinöl wurde bei den ersten Versuchen durch mehrmaliges Aufkochen sterilisirt, später wurde die Sterilisirung als überflüssig fortgelassen. Hatte sich am dritten Tage meist der Eiter gesenkt, so wurde die Haut über dem Abscess geschoren und rasirt, der ganze Hund gewaschen, die Stelle der beabsichtigten Incision und ihre Umgebung mit Alkohol, Aether und 1 pro mille salzsaurem Sublimat gereinigt, dann wurde unter schichtweiser Durchtrennung der Subcutis und unter sorgfältigster Blutstillung bis auf die Abscesswand geschnitten, dieselbe gespalten und der Eiter in Erlenmeyer'schen Kölbchen aufgefangen. Derselbe war dickflüssig, gelb, mikroskopisch zeigte er zahlreiche mehrkernige Zellen, seine absolute Keimfreiheit ergaben sofort bei der Entnahme angelegte Platten. Die Erlenmeyer'schen Kölbchen wurden, nachdem der etwa benetzte Rand durch Abglühen sterilisirt war, mit Wattepfröpfen versehen und nachdem vorsichtig oben auf den Wattebausch ein Tropfen Sublimat gebracht, — durch Gummikappen geschlossen. In dieser Art aufbewahrt, hielt sich der Eiter beliebig lange, — die längste Untersuchungsdauer ist 15 Wochen, — vollständig keimfrei. Eine Zersetzung desselben trat nie ein, es machte sich die vorgehende Umwandelung mikroskopisch geltend, indem zuerst der Zellenleib aufgelöst wurde und dann nach etwa 10—15 Tagen auch die Kernfärbung nicht mehr gelang.

Eine andere Veränderung, wenn man so sagen darf, des Eiters war die, dass sich 2 verschiedene Schichten in ihm bildeten, nach 1—2 Stunden hatten sich die meisten festen Bestandtheile gesenkt, es stand über ihnen eine klare mehr oder weniger gelblich bis bräunliche Flüssigkeit, die nach kürzerer, oder längerer Zeit, je nach der Menge der beigemischten rothen Blutkörperchen dunkler wurde. Bei den Versuchen wurde möglichst darauf gesehen, was bei einiger Achtsamkeit leicht gelang,

das Eiterserum und den Eiter getrennt zu erhalten, beide wurden nebeneinander in gleicher Weise verwandt.

Die erste Versuchsreihe wurde mit Staphyloccus aureus allein vorgenommen. In ein sterilisirtes Reagensrohr wurden etwa 5 ccm Eiter gebracht und demselben von einer verflüssigten Gelatinecultur 1 ccm zugesetzt und dem Brütschrank bei 37° C. übergeben. Vom 18. Januar bis 1. Februar 1889 sind auf den Platten, welche täglich angelegt wurden, Aureuscolonien nachweisbar.

Es schien nach diesem ersten Versuch, als vermöchte der Aureus im Eiter zu leben, es kam nunmehr darauf an festzustellen, ob er sich darin zu vermehren vermöchte. Ein in gleicher Weise mit Eiter beschicktes Reagensrohr wurde daher mit einer Oehse mässiger Grösse einer verflüssigten Aureusgelatinecultur geimpft, die nach Umschütteln des Eiters sofort angelegten Platten ergaben die charakteristischen Colonien, am Tage darauf waren weniger Colonien auf den angelegten Platten gewachsen, am dritten Tage nur noch 3, und vom sechsten Tage an gelang es überhaupt nicht Aureuscolonien zur Entwickelung zu bringen (siehe Tabelle I). Die Impfungen mit den von den Platten erhaltenen Reinculturen bei Thieren ergaben die Virulenz der Kokken.

Hieraus geht hervor, dass der Aureus im Hundeeiter sich zu vermehren nicht im Stande war, ja, dass er in geringer Menge eingebracht darin zu Grunde ging. Es handelte sich nun zunächst darum festzustellen, wie viel Aureus in den Eiter hineingebracht werden konnte, ohne dass eine längere als 5tägige Entwickelung zu Stande kam. Es wurden neben einander Röhren mit je 1, 2, 4, 8, 12, 24 Oehsen beschickt, in keiner gelang es länger als die angegebene Zeit Aureus am Leben zu erhalten. Eine deutlich sichtbare Verschiedenheit zwischen den am 5. Tage gewonnenen Colonien und denen der früheren Tage bezüglich ihrer Grösse und Virulenz liess sich nicht feststellen.

War so der Eiter an und für sich ungeeignet dem Aureus als Nährboden zu dienen, so lag die Frage nahe, ob etwa der Eiweissgehalt desselben dem Mikroorganismus zu concentrirt wäre. Um dies zu entscheiden, wurde in folgender Weise verfahren. Keimfreier Eiter wurde mit 8 Tage lang durch Auf-

kochen sterilisirtem destillirtem Wasser versetzt im Verhältniss von 1 : 1, 1 : 2, 1 : 4, 1 : 8. Der Eiter sank im Wasser zu Boden, er wurde durch vorsichtiges Umschütteln, sowie durch sterilisirte Glasstäbe mehrmals am Tage in möglichst innige Berührung mit dem Wasser gebracht. Die angelegten Platten ergaben, dass das Gemisch keimfrei geblieben war, der Aureus vermochte sich in der Röhre mit 8 Theilen Wasser nicht einen Tag länger zu erhalten, wie in dem reinen Eiter (siehe Tabelle II).

In gleicher Weise wurde mit dem über dem Eiter stehenden Eiterserum verfahren, auch hier zeigte sich überall das gleiche Verhältniss, nach 5 Tagen zeigte keine Platte mehr eine einzige Colonie (siehe Tabelle III).

Alle diese Versuche sind zu verschiedenen Zeiten wiederholt worden, und da sich regelmässig dasselbe Ergebniss herausgestellt hat, so möchte ich daraus die folgenden Schlüsse ableiten: 1) Der keimfreie Hundeeiter ist ein ungeeigneter Nährboden für den Staphylococcus aureus. 2) Der Hundeeiter enthält eine Substanz, welche den Staphylococcus aureus auch ohne Lebensthätigkeit von Zellen in seiner Keimfähigkeit vernichtet. 3) Abschwächungen, welche etwa dem Absterben der Kokken voraufgehen könnten, kamen nicht zur Beobachtung. 4) Die Menge der in den Eiter eingebrachten Kokken ist von wesentlicher Bedeutung für die Zeitdauer des Absterbens, da sehr grosse Mengen viel schwerer abgetödtet werden als kleine. Eine Erklärung für diese Unterschiede lässt sich zur Zeit nicht geben, da die Natur des im Eiter enthaltenen schädigenden Princips noch völlig unbekannt ist. 5) Wasserverdünnung hebt die Wirkung des Eiters nicht auf.

In gleicher Weise, wie für den Staphylococcus aureus angegeben, habe ich Prüfungen über das Verhalten des Milzbrandbacillus a) im reinen Eiter, b) im verdünnten Eiter, c) im reinen Eiterserum, d) im verdünnten Eiterserum angestellt und täglich durch Entnahme von Proben und Uebertragung derselben auf Gelatineplatten die Wirkung dieser Nährböden controlirt.

Bei Uebertragung einer Oehse einer Gelatincultur des Milzbrandbacillus in die 4 verschiedenen Flüssigkeiten ergab sich

vom 1 Tage an eine Abnahme der Colonien auf den Platten; etwa vom dritten Tage ab hörte das Wachsthum überhaupt auf, oder es kam nur ausnahmsweise eine oder die andere Colonie zur Entwickelung. Auch beim Anthrax wurde die Frage erwogen, ob dem Absterben der Bacillen etwa ein Stadium abgeschwächten Wachsthums mit beschränkter Virulenz voraufgehen möchte, allein diejenigen Bacillen, welche bis zum dritten Tage auf den Platten ausgekeimt waren, brachten bei weissen Mäusen regelmässig Milzbrandinfection mit tödtlichem Ausgang hervor. Dasselbe Ergebniss erzielte ich mit Milzbrandculturen, welche bis zur Bildung reichlicher Sporen gediehen waren. Auch hier Absterben der Mikroorganismen bis zum dritten Tage, nur einmal eine am sechsten Tage, die virulent war (siehe Tabelle IV).

Es geht aus diesen Versuchen, die mehrfach wiederholt wurden, hervor, dass der Staphylococcus aureus und Bacillus anthracis 1) im keimfreien Hundeeiter nicht lebend zu bleiben vermögen, 2) dass sie sich nicht darin vermehren, 3) dass eine Verdünnung des Eiters auf ihr Wachsthum keinen Einfluss hat. Das für den Eiter Gesagte gilt in gleichem Maasse für das Eiterserum.

Wenn man den beschriebenen Versuchen den Einwand entgegenhalten wollte, dass nicht der Eiter als solcher, sondern das in ihm enthaltene Terpenthinöl das keimtödtende Bakteriengift enthalten habe, so verweise ich einmal auf die im Bd. 116, S. 134 gegebene Ausführung von P. Grawitz, ferner aber auf die hier sogleich zu besprechenden Erfolge, welche ich mit den anscheinend sehr nahe verwandten Mikroorganismen, dem Streptococcus pyogenes und erysipelatis erzielt habe. Diese verhielten sich ganz entgegengesetzt.

Bei ihnen gelang es stets — die längste Versuchsdauer war 4 Wochen — die typischen Colonien zur Entwickelung zu bringen und es liess sich nachweisen, dass die Anzahl derselben bis etwa zum sechsten Tage zunahm und sich von da ungefähr constant erhielt, jedenfalls gelang es noch am dreissigsten Tage Colonien von Streptokokken zu entwickeln, die auf Stichculturen übertragen das typische Wachsthum zeigten (siehe Tabelle V und VI). Die Impfversuche ergaben für Streptococcus pyogenes

beim Kaninchen positive Resultate. Die Thiere bekamen nach Impfung an der convexen Seite des Ohres, am 2. bis 3. Tage Röthung und Entzündung des ganzen Ohres. Häufig bildete sich an der Impfstelle ein etwa bohnengrosser Abscess, aus demselben liessen sich Streptokokken züchten. Wurde der Abscess nicht eröffnet, so blieb er bis 14 Tage bestehen, um dann allmählich zu verschwinden. Allgemeinerkrankung wurde nicht beobachtet, ebenso wurde bei Injection in die Blutbahn eine Allgemeininfection nicht erreicht. Auch bei Einspritzung von 3 ccm einer stark getrübten Bouilloncultur in die Ohrvene trat eine Erkrankung nicht ein, besonders blieben die Gelenke gesund.

Die Impfversuche mit Streptococcus erysipelatis liessen deutliche Erfolge nicht erkennen, es lag dies wohl daran, dass eine frische virulente Cultur mir nicht zur Verfügung stand.

Es erhellt aus diesen Versuchen, dass sowohl der Streptococcus pyogenes wie erysipelatis im keimfreien Hundeeiter zu leben und sich eine Zeitlang zu vermehren vermag. — Da nun bekanntermaassen beim Menschen in solchen Eiterungsprozessen, welche mit der äusseren Luft in Verbindung stehen, Eiterzersetzungen vor sich gehen, welche durch andere Bakterien hervorgebracht werden, so schien es von Wichtigkeit, zu erfahren, ob hierbei die eigentlichen als Eiterkokken bekannten Verbreiter der Entzündungen in ihrem Wachsthum gestört würden oder nicht. Da es unmöglich wäre, alle diejenigen Mikroben, welche Fäulniss erregen können, hierauf einzeln zu prüfen, so begnüge ich mich mit der Beschreibung zweier Arten, welche ich aus derartigem zersetzten Eiter vom Menschen durch Reincultur gewonnen habe.

In dem Eiter, der mir als Ausgangsmaterial für die Gewinnung des Staphyl. aureus und Streptococcus pyogenes diente, zeigte sich bei den mikroskopischen Untersuchungen, sowie in den Culturen ein kurzes Stäbchen von etwa 4 μ Länge und 2 μ Breite. So oft dasselbe in dem Eiter war, war derselbe nach 3—4 Tagen, mochte er vorher noch so dickflüssig sein, dünnflüssig, es gelang kein Eiterkörperchen mehr zu färben, der Aureus der vorher im Eiter reichlich vorhanden gewesen, war dann aus ihm verschwunden.

Rein gezüchtet zeigte der Bacillus in der Stichcultur in Gelatine wie Agar längs des ganzen Impfstichs Wachsthum. Am Einstich erhob er sich beim Agar nagelknopfförmig über die Oberfläche, verflüssigte dasselbe gar nicht, während die Gelatine nur sehr allmählich nach 5—6 Tagen verflüssigt wurde, hierbei bildete sich in den älteren Culturen ein Geruch nach Himbeeren, der auch auf Platten die Aufmerksamkeit auf den Bacillus lenkte. Auf schrägem Agar bildete er einen fest zusammenhängenden gelben Ueberzug, auf Gelatineplatten wuchs er in runden, etwas ausgezackten körnigen, gelben Colonien, welche die Gelatine erst am fünften Tage verflüssigten. Pathogene Wirkung auf Kaninchen und weisse Mäuse hatte er nicht.

Brachte ich von diesem Bacillus eine Oehse in 5 ccm Eiter, dem 2 ccm einer verflüssigten Aureus-Gelatinecultur zugesetzt war, so gelang vom 4.—6. Tage die Entwickelung des Aureus nicht mehr, während sie sonst bei Zusatz von solch ungeheuren Mengen Aureus, wie zu Beginn der Arbeit erwähnt, die 4fache Zeit gelang. Mit Aureus zusammen in verflüssigte Gelatine gebracht, entwickelte sich nach gehöriger Vermischung nur der Bacillus. Um festzustellen, ob der Bacillus durch Entziehung von Nährmaterial oder durch Entwickelung eines Ptomains seine wachsthumshemmende Wirkung übe, wurde ein Erlenmeyer'sches Kölbchen mit etwa 20 ccm Gelatine und einer Reincultur des Bacillus 4 Tage im Brütschrank gehalten, der Bacillus lag in dicker gelber Schicht am Boden der sonst klaren Gelatine, sodann wurde der Bacillus, an dem Sporenbildung nicht bemerkt war, durch 5 Tage hindurch eine Stunde auf 50° erhitzt, dass er in der Gelatine abgestorben, ergaben angestellte Plattenversuche. Von den so erhaltenen Stoffwechselproducten des Bacillus wurden zu reiner Gelatine zugesetzt im Verhältniss von 1 : 1, 1 : 5, 1 : 10, das Gemisch bei 30° verflüssigt und nach dem Erstarren (auch die erste Mischung erstarrte vollkommen fest) Stichculturen von Aureus angelegt. Dabei zeigte sich, während die gleichzeitig angelegten Controlculturen normales Wachsthum boten, in den Röhren mit 1 : 1 erst am dritten Tage, in den beiden anderen am zweiten Tage Wachsthum, die Röhre mit 1 : 1 wurde, während der Impfstich bis zum Boden reichte nur etwa zu ein Viertel, die beiden anderen allerdings längs des

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

ganzen Impfstiches aber viel langsamer als die Controlröhren verflüssigt. Das Wachsthum des Staph. aureus wird also durch die Anwesenheit dieses, den Eiter verflüssigenden und Himbeergeruch verbreitenden Bacillus, sowie durch seine Stoffwechselproducte verzögert.

Bei Bacillus anthracis, Streptococcus pyogenes und Streptococcus erysipelatis war eine Wachsthumshemmung nicht zu bemerken. Aehnlich, nur in geringerem Maasse, zeigte seine wachsthumshemmende Kraft bei in gleicher Weise angestellten Versuchen ein aus menschlichem Eiter, der mir durch die Güte des Herrn Professor Helferich zugestellt war, gezüchteter Staphylococcus. Derselbe wuchs auf der Platte in Colonien, die vom Staphylococcus albus nicht zu unterscheiden waren, beim Impfstich zeigte er jedoch in Gelatine erst nach 4—5 Tagen eine trichterförmige Verflüssigung mit einer den Trichter auskleidenden zusammenhängenden Haut. Auf schrägem Agar bildete er einen weisslichen das Agar nicht verflüssigenden Belag.

Auch er war den 3 anderen Mikroorganismen gegenüber unwirksam und nicht pathogen.

Die Vermischung der Stoffwechselproducte des Bacillus und Staphylococcus mit Gelatine wurde auf ihre Reaction nicht geprüft.

Zusammenfassend ergiebt sich aus den angestellten Versuchen:

Staphylococcus aureus und Bacillus anthracis gehen im keimfreien Hundeeiter zu Grunde. So lange als ihre Colonien auf der Platte erschienen, ist eine Abnahme der Virulenz nicht festzustellen. Streptococcus pyogenes und erysipelatis vermögen im gleichen Eiter zu leben und sich zu vermehren, der Streptococcus pyogenes bleibt dabei sicher virulent.

Zum Schluss meiner Arbeit verfehle ich nicht Herrn Professor Grawitz für seine gütige Anregung und Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Tabelle I.

Keimfreier Hundeeiter mit einer Oehse Aureus-Gelatine-Cultur. 25. Mai 1889 beschickt.

Platten.

25. Mai + 26. Mai + 27. Mai + 28. Mai + 29. Mai + 30. Mai + 31. Mai — 6. Juni —.

Tabelle II.

Keimfreier Hundeeiter mit 1 Oehse Aureus-Gelatine-Cultur und sterilisirtem destillirtem Wasser.

	Eiter rein	Eiter 1:Wasser 1	Eiter 1:Wasser 2	Eiter 1:Wasser 4	Eiter 1:Wasser 8
12. Juni	+	+	+	+	+
13. -	+	+	+	+	+
14. -	+	+	+	+	+
15. -	+	+	+	+	+
16. -	+	+	+	+	+
17. — 24. Juni	—	—	—	—	—
Wiederholt					
1. August	+	+	+	+	+
2. -	+	+	+	+	+
3. -	+	+	+	+	+
4. -	+	+	+	+	+
5. -	+	+	+	+	+
6.—12. Aug.	—	—	—	—	—
Wiederholt 22. Januar 1890.					
22. Januar	+	+	+	+	+
23. -	+	+	+	+	+
24. -	+	+	+	+	+
25. -	+	+	—	+	?
26. Januar bis 3. Februar	—	—	—	—	—

Tabelle III.

Eiterserum mit 1 Oehse Gelatine-Aureus-Cultur und destillirtem sterilisirtem Wasser.

	Serum rein.	Serum 1 : Wasser 1	Serum 1 : Wasser 2	Serum 1 : Wasser 4	Serum 1 : Wasser 8
12. Juni	+	+	+	+	+
13. -	+	+	+	+	+
14. -	+	+	+	+	+
15. -	+	+	+	+	+
16. -	+	+	+	+	+
17.—24. Juni	—	—	—	—	—

Ebenso bei den zu gleicher Zeit mit den mit Eiter angestellten Wiederholungen.

Tabelle IV. Milzbrand.

	Keimfreier Hundeeiter mit 1 Oehse verflüssigter Milzbrand-Gelatine-Cultur.					Keimfreies Hundeeiter-Serum mit 1 Oehse verflüssigter Milzbrand-Gelatine-Cultur.					
	Eiter rein	Eiter 1:Wass. 1	Eiter 1:Wass. 2	Eiter 1:Wass. 4	Eiter 1:Wass. 8		Serum rein	Serum 1:Wass. 1	Serum 1:Wass. 2	Serum 1:Wass. 4	Serum 1:Wass. 8
31. Juli	+	+	+	+	+	31. Juli	+	+	+	+	+
1. August	+	+	+	+	+	1. August	+	+	+	+	+
2. -	+	+	+	+	+	2. -	+	+	+	+	+
3. -	—	—	—	—	—	3. -	—	—	—	—	—
4.—9. Aug.	—	—	—	—	—	4.—9. Aug.	—	—	—	—	—
	Wiederholt.			Sporenhaltiges Material.			Wiederholt.				
12. December	+	+	+	+	+	12. December	+	+	+	+	+
13. -	+	+	+	+	+	13. -	+	+	+	+	+
14. -	+	+	+	+	+	14. -	+	+	+	+	+
15. -	—	—	—	—	—	15. -	—	—	—	—	—
16.—20. Dec.	—	—	—	—	—	16.—20. Dec.	—	—	—	—	—

Tabelle V. Streptococcus pyogenes.

	Keimfreier Hundeeiter mit 1 Oehse verflüssigter Streptococcus-Gelatine und Wasser.					Keimfreies Eiterserum mit 1 Oehse verflüssigter Streptococcus-Gelatine und Wasser.					
	Eiter rein	Eiter 1:Wass. 1	Eiter 1:Wass. 2	Eiter 1:Wass. 4	Eiter 1:Wass. 8		Serum rein	Serum 1:Wass. 1	Serum 1:Wass. 2	Serum 1:Wass. 4	Serum 1:Wass. 8
31. Juli	+	+	+	+	+	31. Juli	+	+	+	+	+
1. August	++	++	++	++	++	1. August	++	++	++	++	++
2. -	++	++	++	++	++	2. -	++	++	++	++	++
3. -	++	++	++	++	++	3. -	++	++	++	++	++
4. -	++	++	++	++	++	4. -	++	++	++	++	++
5.—10. Aug.	+	+	+	+	+	5.—10. Aug.	+	+	+	+	+
						Wiederholt.					
3. December	+	+	+	+	+	3. December	+	+	+	+	+
4. -	++	++	++	++	++	4. -	++	++	++	++	++
5. -	++	++	++	++	++	5. -	++	++	++	++	++
6. -	++	++	++	++	++	6. -	++	++	++	++	++
7.—20. Dec.	+	+	+	+	+	7.—20. Dec.	+	+	+	+	+

Am 10. Januar aus allen Röhren entnommen überall +.

Tabelle VI. Streptococcus erysipelatis wie oben.

31. Juli	+	+	+	+	+	31. Juli	+	+	+	+	+
1. August	++	++	++	++	++	1. August	++	++	++	++	++
2. -	++	++	++	++	++	2. -	++	++	++	++	++
3. -	++	++	++	++	++	3. -	++	++	++	++	++
4. -	++	++	++	++	++	4. -	++	++	++	++	++
5.—10. Aug.	+	+	+	+	+	5.—10. Aug.	+	+	+	+	+
						Wiederholt.					
3. December	+	+	+	+	+	3. December	+	+	+	+	+
4. -	++	++	++	++	++	4. -	++	++	++	++	++
5. -	++	++	++	++	++	5. -	++	++	++	++	++
6. -	++	++	++	++	++	6. -	++	++	++	++	++
7.—20. Dec.	+	+	+	+	+	7.—20. Dec.	+	+	+	+	+

Am 10. Januar aus allen Röhren entnommen überall +.

+ = Colonien vorhanden ++ = Colonienzahl vermehrt — = keine Colonien.

III.

Die angebornen Kiemenfisteln des Menschen.

Ihre anatomische Bedeutung und ihr Verhältniss zu verwandten branchiogenen Missbildungen.

(Aus dem I. anatomischen Institut in Berlin.)

Von K. v. Kostanecki und A. v. Mielęcki.

(Fortsetzung von Bd. 120 S. 436.)

III. Verhältniss der Kiemenfisteln zu verwandten branchiogenen Missbildungen.

a) Branchiogene Geschwülste[1]).

Roser war der erste, der sich (1859) dahin aussprach, dass „gewisse Cysten am Halse aus einem in die Länge gezogenen

[1]) Bezüglich der Literatur vergleiche ausser den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie von Birch-Hirschfeld und Ziegler, den Lehrbüchern der Chirurgie von Bardeleben, König, Hueter-Lossen, den bei den Halsfisteln angeführten Arbeiten, unter denen namentlich die von Albert, Cusset, Duplay, Eppinger, Fischer, Gillette, Gorron, Guzmann, Heusinger, Jeannel, König, Paulicky, Sarazin, Schede, Sutton, Volkenrath hervorzuheben sind:

Bilhaut, Kyste dermoïde de la région du cou. Annales d'orthopédie et de chirurgie. Paris 1888. p. 276.

Boeckel, Exstirpation des tumeurs profondes du cou. Bull. génér. de thérapeutique. T. 97. p. 297. 1879.

Cusset, Kystes et fistules d'origine branchiale. Congrès français de chirurgie. II. 1886. Paris 1887.

Demoulin, Productions hétérotopiques à épith. à cils vibratiles. Thèse de Paris 1866.

Dessauer, Anatom. Beschr. von 5 cystischen Geschwülsten der Kiemenspalten. Inaug.-Diss. Berlin 1879.

Guérin, Kystes congénitaux du cou. Thèse de Paris 1876.

Heusinger, Zu den Halskiemenbogenresten. Dieses Archiv Bd. 33. S. 179 u. 441.

Küster, Fünf Jahre im Augusta-Hospital. Berlin 1877. [S. 110. Cystom (tiefes Atherom) von der Scheide der Halsgefässe.]

Lücke, Ueber Atheromcysten der Lymphdrüsen. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. I. S. 357.

Kiemengang, welcher sich an beiden Enden obliterirt hat, abgeleitet werden müssen". In diese Kategorie ist er geneigt, fast alle dermoidähnlichen oder mucösen Cysten der Halsgegend, sowie einen Theil der Ranulabälge zu rechnen. Dann hat 1864 Heusinger bei Besprechung der angebornen Halsfisteln hervorgehoben, dass gewisse einfache Cystome und Cystenhygrome als Retentionscysten, hervorgegangen aus krankhaften Störungen in der Umbildung der Kiemenspalten, aufzufassen seien; er führte diese Ansicht in seiner bekannten Arbeit: „Zu den Halskiemenbogenresten" näher durch, indem er zugleich die in der Literatur genauer beschriebenen Fälle von Halscysten von diesem

Lücke, Geschwülste, in Handb. d. Chir. von Pitha und Billroth. Bd. I. Abth. 1.

Lannelongue et Achard, Traité des kystes congénitaux. Paris 1886.

Monod et Dubar, Kyste congénital du cou. Bulletin de la société de chirurgie. 1885. p. 540.

Neumann und Baumgarten, Fistula colli congenita cystica. Arch. für klin. Chirurgie. Bd. XX.

Richard, Ueber die Geschwülste der Kiemenspalten. Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie. III. 2. 1888.

Riedel, Die Geschwülste am Halse. Deutsche Chirurgie, Liefrg. 36.

Roser, Handbuch der anatomischen Chirurgie. Tübingen 1864. 4. Aufl.

Samter, Ein Beitrag zur Lehre von den Kiemengangsgeschwülsten. Dieses Archiv Bd. 112. S. 70. 1888.

Schede, Ueber die tiefen Atherome des Halses. Arch. f. klinische Chirurgie. Bd. XIV. S. 1.

Schilling, Ueber die Geschwülste der Kiemenspalten. Inaug.-Dissert. Würzburg 1886.

Seidmann, Beitrag zur Casuistik und Kenntniss der Dermoidcysten in der Halsgegend. Inaug.-Dissert. Würzburg 1886.

Senn, On branchial cysts of the Neck. Journ. of the americ. med. assoc. August 23. 1884.

Sutton, Of the origin of certain cysts. Journal of anatomy. 1886.

Tuilaut (Després), Kyste dermoïde de la fossette sus-sternale. Gazette des hôpitaux. 1888. p. 395.

Virchow, Ein tiefes auriculäres Dermoid des Halses. Dieses Archiv Bd. 35. S. 208. 1866.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste.

Zahn, Ueber 4 Fälle von Kiemengangscysten. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XXII. 1885.

Bezüglich der älteren Literatur vergleiche man namentlich Cusset, Eppinger, Fischer, Heusinger, Riedel, Schede.

Gesichtspunkt aus näher prüfte. Dieselbe Entstehung nahm Virchow auch für manche sogenannte tiefe Atherome des Halses in Anspruch; und 1875 führte Lücke bereits diese Theorie in seiner Lehre von den Geschwülsten näher durch.

Durch Aufstellung der Gruppe der „Geschwülste der Kiemenspalten" (Virchow) fand man einen gewissen Anhaltspunkt für die Erklärung von verschiedenen Geschwülsten am Halse, die vor dem auf mannichfache Weise gedeutet wurden, und deren Ursprung man in den verschiedensten Organen vermuthete, von denen aber Gurlt[1]) 1855 noch sagen musste, dass „ihre Aetiologie noch vollständig im Dunkeln liege".

Einen ernsten Widerspruch hat diese Lehre kaum erfahren, vielmehr wurde ihre Gültigkeit noch in neuerer Zeit dadurch erweitert, dass Volkmann (1882) gezeigt hat[2]), dass gewisse in der Tiefe des Halses vorkommende Epithelcarcinome „Seitenstücke zu den tiefen Halsatheromen bilden und sich von epithelialen Zellenkeimen aus entwickeln, die bei der Rückbildung der Kiemenspalten in der Tiefe der Gewebe liegen bleiben, bis sie ein mächtiger, uns freilich völlig unbekannter Reiz nach langem Schlummer zu heteroplastischer Wucherung anregt". Er bezeichnet deshalb diese Carcinome als „branchiogene" oder „branchiale".

Wir unterlassen es, auf die an interessanten Thatsachen reiche Geschichte dieser Geschwülste hier näher einzugehen, und möchten uns im Folgenden nur auf einige anatomische Bemerkungen beschränken, die sich aus den vorangehenden Betrachtungen unmittelbar ergeben, und die vielleicht einige neue Gesichtspunkte auf dieses Gebiet zu werfen im Stande sind.

Cysten, deren branchiogener Ursprung angenommen werden konnte, wurden an verschiedenen Stellen der vorderen Halsgegend beobachtet; diese Thatsache sucht schon Roser daraus zu erklären, „dass es mehrere (obere, mittlere, untere) Kiemengänge giebt". Ganz ebenso, wie bei den Halsfisteln, suchte man also

[1]) Ueber die Cystengeschwülste des Halses. Berlin 1855.

[2]) Er beobachtete bei Männern von 40 — 50 Jahren 3 Fälle von Hornkrebs, die im oberen Halsdreieck unter der Haut lagen, jedoch weder mit der Haut noch mit der Pharynxschleimhaut in irgend welchem Zusammenhang standen. Sie waren nicht von erkrankten Lymphdrüsen ausgegangen, und an keiner anderen Körperstelle konnte Carcinombildung nachgewiesen werden.

auch bei den Halsgeschwülsten nach ihrer äusseren Lage die ihnen zum Ursprung dienende Kiemenspalte zu bestimmen. Wie für die Halsfisteln Heusinger die bei den einzelnen Autoren hingestreuten Bemerkungen in ein Schema fasste, so führte Schede[1]) im Anschluss daran diese Eintheilung für die Halscysten näher durch; und so gelangt er denn auf Grund dessen zu dem Schlusse, „dass aus dem zweiten und dritten Gang die meisten Cysten, während entsprechend dem vierten Gang, welcher zur Seite der Sternalportion des Kopfnickers mündet, die meisten Fisteln vorkommen". Da Halscysten auch genau in der Mittellinie beobachtet wurden, so meint Schede: „Vielleicht darf man dieselben mit den ebenfalls in der Mittellinie des Halses beobachteten Trachealfisteln in Zusammenhang bringen und von einer unvollständigen Verschmelzung der seitlichen Hals-

[1]) „Die angebornen Halsfisteln hat man an vier verschiedenen Orten beobachtet, welche sich auf ungezwungene Weise auf die vier Kiemenspalten zurückführen lassen. Als Residua der ersten Spalte würden die dicht vor dem äusseren Gehörgang liegenden aufzufassen sein.... Dies ist zugleich die einzige Fistel, die keiner der bekannten Cystenbildungen zugeordnet werden kann.... Noch weit seltener werden Fisteln beobachtet, die man als Residua der zweiten Kiemenspalte zu betrachten berechtigt ist .... sie würden genau der Stelle entsprechen, an welcher die so häufigen Cysten hervortreten, die das Trigonum colli superius ausfüllen und wegen ihrer schon oben erwähnten, wie es scheint, ziemlich constanten Beziehung zum Processus styloideus, welcher ja aus dem zweiten Kiemenbogen entsteht, als Erkrankungen der zweiten Kiemenspalte angesehen werden dürften. Unter 64 genauer beschriebenen Cysten gehören 23 dieser Kategorie an.... Sie bilden mit den noch häufigeren, aus der dritten Kiemenspalte hervorgehenden Cysten die grosse Mehrzahl sämmtlicher bisher beobachteter Geschwülste dieser Art. Dieser letzteren möchte ich nehmlich die Fisteln zuschreiben, welche etwa in der Höhe der Mitte der Cartilago thyreoidea, zwischen dieser und dem vorderen Rande des Kopfnickers münden, ebenso die Cysten, welche sich zuerst genau an derselben Stelle zeigen, und deren Zusammenhang mit den grossen Hörnern des Zungenbeins, die ja aus dem dritten Kiemenbogen entstehen, häufig ausdrücklich hervorgehoben wird.... Sie sind die häufigsten von allen Halscysten, unter 64 gehören 39 ihnen an. Unter den Fisteln überwiegen an Zahl bei Weitem die der vierten Spalte, deren äussere Oeffnung in der Gegend der Sternoclaviculararticulation, etwa ½ cm darüber, an der inneren oder äusseren Seite der Sternalportion des Kopfnickers gefunden wird. Dagegen sind die Cysten dieser Gegend recht selten."

kiemenbogen in der Mitte ableiten." Auch hierbei vermuthete man je nach der Lage eine mangelhafte Vereinigung des zweiten, dritten oder vierten Kiemenbogenpaares.

In allen ferneren Abhandlungen, bis zu den allerneuesten, finden wir dieselbe Eintheilung (Fischer, König, Riedel, Cusset, Guzmann, Gorron, Duplay, Zahn, Richard, Samter, Bramann u. v. A.). Allerdings können wir nicht verlangen, dass man die Irrthümer der anatomischen Erklärung erkannt habe, wenn noch die neueste genauere Arbeit über diesen Gegenstand auf folgender entwickelungsgeschichtlichen Basis aufgebaut ist: „Aus der ersten Kiemenspalte entsteht der äussere Gehörgang, das Ohr (!), die Paukenhöhle und die Tuba Eustachii. Der zweite Kiemenbogen bildet den Processus styloides, das Ligamentum stylo-hyoideum und das kleine Horn des Zungenbeins. Vom dritten Bogen wird der Körper (!) und das grosse Horn des Zungenbeins gebildet. Der vierte Bogen endlich betheiligt sich wahrscheinlich an der Bildung der vorderen Halswand (!) und der Weichtheile des Halses (!), der Nerven (!), Gefässe (!) und Muskeln (!)" (Richard).

Wir unterlassen es, die Gründe, die gegen die obige Eintheilung sprechen, näher zu erörtern, da sie sich aus denjenigen, die wir bei den angebornen Halsfisteln angeführt haben, unmittelbar herleiten lassen. Im Speciellen führen uns die unvollständigen äusseren secundären Halsfisteln, die vor ihrer spontanen oder künstlichen Eröffnung auch nichts weiter, als branchiogene Cysten darstellen, unmittelbar zu diesen selbst über. Und somit lassen sich auch auf die Kiemengangsgeschwülste diejenigen Gesichtspunkte anwenden, die sich bei der Betrachtung der Kiemenfisteln ergeben haben. Wir glauben also, dass die Kiemengangsgeschwülste des Halses 1) bei dem Verschluss des Sinus cervicalis eingeklemmten Epithelkeimen[1]), 2) bei sonst normaler Rückbildung des pharyngealen Abschnittes in der Tiefe zurückgebliebenen Ueberresten der zweiten inneren Kiementasche (speciell des Rabl'schen Kiemengangs) ihre Entstehung verdanken. Diese

[1]) Dass zwischen den seitlich am Halse und den in der Mittellinie vorkommenden Cysten kein principieller Unterschied besteht, braucht nach den vorangegangenen Bemerkungen (vgl. bei den sog. medianen Halsfisteln) nicht näher begründet zu werden.

Thatsache, und nur sie allein, kann uns die Erklärung für manche bei diesen Geschwülsten angemerkten Eigenthümlichkeiten geben, die sonst als auffallend verzeichnet, aber unerklärt geblieben sind.

Die Kiemengangsgeschwülste entwickeln sich aus angebornen Kiemenspaltenresten, brauchen aber selbst nicht angeboren zu sein. Obgleich sie in vielen Fällen mit zur Welt gebracht werden oder in den ersten Lebensjahren sich entwickeln, können ebenso oft die Epithelkeime in den Geweben des Halses eingeschlossen liegen bleiben, bis ein uns unbekannter Reiz sie zu Wucherungen und Neubildungen veranlasst. Das Lebensalter des mit der Geschwulst behafteten Patienten ist demnach nicht entscheidend für die Feststellung des branchialen Ursprungs derselben. Das ausschlaggebende Moment ist in dieser Beziehung: die epitheliale Auskleidung der Innenwand der Geschwulst, ein Umstand, auf den von den früheren Autoren zu wenig Gewicht gelegt wurde; die Vorsicht der Autoren, welche in das Bereich ihrer Betrachtungen nur diejenigen Geschwülste hineinziehen, deren Wandung mikroskopisch genauer untersucht wurde, erscheint uns deswegen völlig gerechtfertigt, und wir schliessen uns ihnen in dieser Beziehung gern an[1]).

[1]) Dieser Punkt muss mit desto grösserem Nachdruck hervorgehoben werden, als die Darstellungen vieler Autoren dahin gehen, als ob die überwiegende Mehrzahl von cystischen und serösen Geschwülsten, die sich in der vorderen Halsgegend entwickeln, zumal aber der angebornen, als Kiemenspaltenüberreste angesehen werden müssten, und als ob deswegen sämmtliche früheren Erklärungen für das Zustandekommen dieser Geschwülste hinfällig geworden wären. Dem ist jedoch nicht so. Die branchiogenen Tumoren bilden nur einen Theil der in dieser Gegend vorkommenden angebornen, oder auf angeborner Grundlage entwickelten Geschwülste. Die Ursprungsstätten können für dieselben ausserdem abgeben: 1) aberrirte Schilddrüsenläppchen, die, wie Madelung (Archiv für klinische Chirurgie Bd. XXIV) nachgewiesen hat, überall am Halse vorkommen können, 2) die von Boyer, Verneuil, Gruber beschriebenen Schleimbeutel in der Mittellinie des Halses, deren Entzündung zur Bildung eines Hygroms führt — die Bezeichnung Hygroma colli ist nur auf diese Geschwulstform zu beschränken — 3) ectasirte Lymphgefässe, Lymphangiectasia congenita (Köster, Verhandlungen der Würzburger phys.-medicin. Gesellschaft. NF. III. Bd. 1872), Lymphangioma cysticum congenitum (Wegner, Archiv für klinische Chirurgie Bd. XX.). Die Schleimbeutelhygrome und die Lymphangiome sind innen nicht von Epithel, sondern von Endothel ausgekleidet.

An der Wandung der Geschwülste wurde ebenso, wie bei den Kiemenfisteln, eine äussere bindegewebige Schicht und eine innere epitheliale Auskleidung festgestellt. Die Bindegewebskapsel war bald derb-fibrös, bald mehr locker beschaffen, in einigen Fällen hatte sie auch den Charakter des adenoiden, lymphatischen Gewebes, und sogar wirkliche Lymphfollikel wurden beobachtet. Das Epithel der Innenwand war in der Mehrzahl der Fälle Plattenepithel, in anderen Fällen Cylinder- und selbst Flimmerepithel (Anger, Richard, Monod, Dubar); auch wurden beide Epithelarten neben einander in verschiedenen Abschnitten der Wandung beobachtet (Neumann, Baumgarten, Dessauer, Gluck). Der Plattenepithelbelag wird von den Autoren verschieden beschrieben: einfach als mehrschichtiges Plattenepithel, oder: aus einer oberflächlichen verhornten und einer tieferen saftreicheren Zellschicht bestehend, öfters wurde eine deutliche Hornschicht und Rete Malpighii nachgewiesen, in letzterem Falle zeigte die fibröse Bindegewebsschicht mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Papillen; Tuilaut (Després) konnte sogar sämmtliche Epidermisschichten (Hornschicht, eine Schicht platter Zellen, Epithelzellen mit deutlichen Eleidinkörnchen, Stachelzellenschicht und Cylinderzellenschicht, die sich zapfenförmig in die mit Papillen besetzte fibröse Schicht einsenkte) deutlich unterscheiden. In dem Falle von Virchow bestand die Wand aus einer mit Epidermis bekleideten Cutis, in der grosse und schön entwickelte Talgdrüsen lagen; in dem Falle von Lannelongue fanden sich ausser Talgdrüsen auch noch Schweissdrüsen und Haare; letztere wurden auch von Landeta beobachtet.

Die Natur des Epithels der Geschwulstwandung giebt uns im Allgemeinen einen Aufschluss über deren nähere Entstehung[1]). Das Plattenepithel, das vielfach die deutlichen

[1]) Es muss indessen hervorgehoben werden, dass nachträgliche Umänderungen des Epithels (auch abgesehen von den normalen intrauterinen Metamorphosen) vorkommen können. Posner [Untersuchungen über Schleimhautverhornung (Pachydermia mucosae), dieses Archiv Bd. 118 S. 391], der mit sorgfältiger Benutzung zahlreicher Literaturangaben sowie auf Grund eigener Untersuchungen einen Prozess speciell, nehmlich die Schleimhautverhornung, genauer studirt hat, kommt zu dem Schluss, dass „sowohl cylindro-epitheliale Schleimhäute ectodermalen Ursprungs, wie auch Gewebe zweifellos ento- bezw. mesodermaler Herkunft in

Charaktere einer mehr oder weniger ausgebildeten Epidermis trägt, stammt von den Ueberresten des Sinus cervicalis, der in seinem ganzen Umfange von Ectoderm ausgekleidet ist, das Cylinder- bezw. Flimmerepithel verdankt dagegen seinen Ursprung dem Entoderm der zweiten inneren Kiementasche. In den Fällen, wo beide Epithelarten neben einander auftraten, ist der Kiemengang offenbar in den Sinus cervicalis durchgebrochen, und, während sich dann der Kiemengang nach innen zu normal rückgebildet, der Sinus cervicalis sich äusserlich geschlossen hat, ist in der Tiefe der Halsgewebe eine theils von Ectoderm, theils von Entoderm ausgekleidete Höhle zurückgeblieben.

Die verschiedene Natur der Epithelauskleidung der Geschwulstwandung erklärt uns auch zugleich die Verschiedenartigkeit des Inhalts, der in den Cysten gefunden wird; alle Uebergangsformen vom klaren Serum bis zum dicken Atherombrei sind doch nur Producte der physiologisch so verschiedenen Epithelien, die, jedes für sich, oder beide zugleich, einen so sehr verschiedenen Inhalt liefern können.

Wenn wir uns vergegenwärtigen, dass die angebornen Halsfisteln, entsprechend ihrem Ursprung von der zweiten Kiemenspalte, ihren Weg zwischen der Carotis interna und externa nach oben nehmen, so werden wir darin auch eine Erklärung für die bei den Geschwülsten der Kiemenspalten hervorgehobene Thatsache finden, dass ihre Wandung in naher Beziehung zu der Scheide der grossen Halsgefässe steht. Auf dieses, namentlich wegen der dadurch bedingten operativen Schwierigkeiten wichtige Verhältniss der tiefen Halsatherome hat Langenbeck[1]) zunächst aufmerksam gemacht und diese Gebilde als „Geschwülste der Gefässscheide“ bezeichnet. Mit Recht hebt Virchow hervor, dass diese Bezeichnung besser aufzugeben wäre, „da man immer geneigt sein wird, dieser Bezeichnung eine genetische Bedeutung

gleicher Weise zu Hornproduction geneigt seien, sich völlig epidermisiren können“. Dass Plattenepithelauskleidung bei vollkommenen Fisteln in ihrem ganzen Verlauf und selbst bei inneren unvollständigen Fisteln beobachtet wurde, ist oben bereits hervorgehoben worden. Wenn auch nicht direct hierher gehörig, so doch des theoretischen Interesses wegen wären auch zu vergleichen A. A. Kanthack's Studien über die Histologie der Larynxschleimhaut. Dieses Archiv Bd. 118, 119, 120.

[1]) Beiträge zur Pathologie der Venen. Archiv für klinische Chirurgie Bd. I.

beizulegen, während sie eigentlich nur den, praktisch freilich sehr wichtigen Hinweis auf die Nähe grösserer Gefässe enthält".

Auch die Verwachsung der Geschwulstwandung mit anderen Gebilden, wie dem Processus styloides, den grossen Hörnern des Zungenbeins, der Pharynxwand[1]), was öfters beobachtet wurde, erklärt sich aus ihrer Lage zwischen dem zweiten und dritten Kiemenbogen von selbst.

Wir haben bisher auf Geschwülste hingewiesen, die im Inneren von einem normalen Epithel ausgekleidet waren, und deren Inhalt nur ein Secret bildete, wie es diese Epithelien an freien Oberflächen auch produciren. Doch können die branchiogenen Tumoren auch durch verschiedene pathologische Prozesse secundär verändert werden, die ihr Bild unendlich compliciren können.

So wurden von Richard und Senn Fälle beobachtet, wo Kiemengangscysten in Eiterung übergegangen waren; der anatomische Unterschied von anderen Abscessen am Halse liess sich auch in diesen Fällen aus der deutlichen Epithelauskleidung der Wand, sowie aus dem Auftreten von abgestossenen Epithelzellen in dem entleerten Eiter herleiten. Aehnliche Fälle wurden auch schon von früheren Autoren als Vorstufen der sog. secundären branchiogenen Fisteln beobachtet.

In die Reihe secundärer pathologischer Prozesse sind auch sämmtliche branchiogenen Carcinome zu zählen, die zunächst von Volkmann[2]), dann von Bruns[3]), Quarrey Silcock[4]), Regnault[5]), Richard, Reverdin und Mayor[6]) beschrieben wurden. Auch diese Carcinome zeigen im Verhältniss zu den

[1]) In denjenigen Fällen, wo nach Eröffnung der Cyste injicirte Flüssigkeiten direct in den Pharynx gelangten, handelte es sich offenbar um keine einfachen Cysten, sondern um unvollständige innere Halsfisteln.

[2]) Das tiefe branchiogene Halscarcinom. Centralblatt für Chirurgie. IX. No. 4. S. 49. 1882.

[3]) Das branchiogene Carcinom des Halses. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. I. H. 2. 1884.

[4]) British medical Journal, March 19 1887. p. 620 oder Pathol. Transactions 1887.

[5]) Die malignen Tumoren der Gefässscheide. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 35. S. 50.

[6]) Epithélioma pavimenteux lobulé branchiogène. Revue méd. de la Suisse rom. VIII. p. 162.

Nachbarorganen ganz dieselben Eigenthümlichkeiten, wie die anderen Kiemengangsgeschwülste, und so haben wir erst durch Volkmann's Arbeit eine Erklärung erhalten für das Zustandekommen von Carcinomen, die in Verbindung mit der Scheide der grossen Halsgefässe stehen. Regnault führt mehrere aus der Literatur zusammengestellte, als auch einige neue aus der Klinik von Professor Czerny stammende Fälle dieser Art, unter dem Namen „Die malignen Tumoren der Gefässscheide" vor; und er wählt diesen Namen nicht nur aus praktisch-chirurgischen Gründen, sondern, obgleich er die Volkmann'sche Hypothese erwähnt, kehrt er zu der anfänglichen Langenbeck'schen Auffassung zurück und ist geneigt, „die starke Betheiligung der Gefässscheide und ihres Inhalts berücksichtigend, gerade diese als einen Ausgangspunkt und Sitz solcher Geschwulstkeime" anzunehmen. Damit kehrt Regnault zu einem Standpunkt zurück, der mit den Ergebnissen der Lehre über die Carcinomentwickelung nicht in Einklang zu bringen ist, indem im Sinne der Waldeyer'schen Theorie der Gefässscheide (fibrösen Fascie) die Fähigkeit zur primären Carcinombildung abgesprochen werden muss. Wohl kann die Gefässscheide der Sitz von primären Sarcomen sein, die nach Virchow unter die fascialen Sarcome zu zählen sind; vergleichen wir aber sämmtliche Beschreibungen von sog. bösartigen Geschwülsten der Gefässscheiden, so ergiebt sich, dass Sarcome an den Scheiden aller Gefässe (Hals-, Arm-, Schenkelgefässe) vorkommen können, wogegen Carcinome nur in Verbindung mit der Gefässscheide der grossen Halsgefässe beobachtet worden sind. Wenn sich Regnault über diese theoretischen Schwierigkeiten durch die Bemerkung hinwegsetzt: „Hier bin ich genöthigt, die letzte Veröffentlichung Waldeyer's: Archiblast und Parablast (Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. XXII. 1883) zu erwähnen. Der Autor erklärt, dass er manche von den Ansichten, welche ihm in seinen früheren Schriften, namentlich über den Eierstock und über die Entwickelung der Carcinome, maassgebend waren, nicht mehr festzuhalten vermag" — so muss hervorgehoben werden, dass eine derartige willkürliche, verallgemeinernde und seiner präformirten Ansicht angepasste Interpretation dieser Stelle unstatthaft ist. Wenn es schliesslich Regnault als wünschenswerth bezeichnet,

„einmal solche abgeschnürten Epithelien vor ihrem Uebergang in eine Neubildung genau nachzuweisen", so dürfte wohl durch den Hinweis auf die verschiedenen anderen Kiemenspaltenüberreste dem Wunsche hinreichend genügt sein[1]).

Die von Campenon[2]), Gluck[3]), Thomas[4]) beschriebenen Fälle von epitholausgekleideten Cysten, deren Inhalt von Blutcoagulis oder selbst von flüssigem Blut gebildet wurde, scheinen uns auch auf secundären Veränderungen der Wandung der Kiemengangsgeschwülste zu beruhen. In dem Falle von Gluck communicirte die Cyste durch einen breiten Kanal mit der Vena jugularis communis; diese Communication kann nur durch einen secundär entstandenen Defect der Venenwandung (vielleicht Usur in Folge des Wachsthums der Cyste) entstanden sein, andere Erklärungsversuche, wie sie Gluck macht, scheinen uns aus vielen Gründen verfehlt. In denjenigen Fällen, wo eine Communication mit der Vena jugularis nicht stattgefunden hat, rührte das Blut offenbar aus den Capillaren der Cystenwand, mit denen sie nach den Angaben der Autoren sehr reichlich versehen ist, her; eine blutige Verfärbung des Inhalts wurde auch bei den gewöhnlichen Kiemengangsgeschwülsten mehrfach beobachtet.

Schliesslich können, wie Zahn hervorhebt, die Drüsen der Geschwulstwandung zu Retentionscysten führen; wie Samter gezeigt hat, kann sich aus den Epithelkeimen ein proliferirendes Cystoadenom entwickeln; aus den lymphatischen Elementen der Bindegewebskapsel der Geschwulst können sich Lymphangiome entwickeln, die sich mit den anderen Formen der Kiemengangsgeschwülste combiniren.

Samter hat neuerdings, gestützt auf die Untersuchung einer Kiemengangsgeschwulst, die er als „atypisch proliferirendes

[1]) Nachträglich sei hinzugefügt, dass auch König (Lehrbuch d. spec. Chir. 1889. I. S. 520) berichtet, etwa ein halbes Dutzend von branchiogenen Carcinomen gesehen zu haben; dieselben „können sich rasch zu grossen Geschwülsten entwickeln und verwachsen früh mit umgebenden Theilen, zumal den Gefässen".

[2]) Vergl. Guérin, Kystes congénitaux du cou. Thèse de Paris. 1876.

[3]) Ueber Blutcysten der seitlichen Halsgegend. Deutsche med. Wochenschrift. 1886. No. 5.

[4]) Kyste sanguin uniloculaire du cou. Bulletin de la société de chirurgie. 1887. p. 141.

Lymphangioadenocystom branchiogenen Ursprungs" definirt, die frühere Heusinger'sche Eintheilung dieser Geschwülste[1]) durch folgende neue zu ersetzen versucht:

1) Kiemengangsgebilde: a) einfache Kiemengänge, b) Knorpelreste;

2) Cysten secundärer Bildung: a) rein lymphatischen Charakters (angeborne Cystenhygrome, gewisse cavernöse Angiome und Blutcysten); b) rein epithelialen Charakters: die Dermoide; c) gemischten Charakters (hierher zählt er die gewöhnlichen Kiemengangscysten);

3) Aechte Geschwülste: a) proliferirendes Cystom, b) Enchondrom, c) Cancroid, d) Carcinom;

4) vollkommene Teratome.

Diese Eintheilung scheint uns theilweise falsch, theilweise unbegründet; falsch insofern, als Samter darin Gebilde unterbringt, die mit den Kiemenspaltenüberresten nichts zu thun haben (angeborne Cystenhygrome, cavernöse Angiome und Blutcysten mit Ausnahme der wenigen Fälle von Blutcysten mit Epithelauskleidung), als auch insofern, als er Gebilde der Kiemenspaltenüberreste ohne Weiteres in eine Linie stellt mit Bildungen der Kiemenbogen (Knorpelbildungen); unbegründet insofern, als wir in dieser Eintheilung das leitende Princip vermissen. Aus den vorhergehenden Bemerkungen ergiebt sich unmittelbar eine völlig natürliche Eintheilung der Kiemengangsgeschwülste ihrem Inhalte und dem Bau ihrer Wandung nach. Indem wir nur diejenigen Geschwülste, die eine deutliche Epithelauskleidung tragen, als Kiemengangsüberreste auffassen, unterscheiden wir:

1) Geschwülste mit einfacher Epithelauskleidung, deren Inhalt das Product des entsprechenden Epithels ist; das Epithel kann sein: a) entodermal (Cylinder- bezw. Flimmerepithel), Inhalt mucös; b) ectodermal (der Epidermis mehr oder weniger ähnlich), Inhalt atheromatös event. mit Dermoidgebilden, c) entodermal und ectodermal nebeneinander, der Inhalt stellt dem-

[1]) Heusinger unterschied: 1) einfache Serumansammlungen in der fortbestehenden Kiemenhöhle (Hydrops der Kiemenhöhle), 2) wenig grössere Cystome, 3) Cystoide, die eine ausserordentliche Neigung zur Fortwachsung zeigen, 4) cystoide Enchondrome, 5) parasitische Foetus oder Doppelbildungen.

entsprechend verschiedene Uebergänge vom klaren Serum zum dicken Atherombrei dar.

2) Kiemengangsüberreste mit pathologisch modificirten Wandungen und dementsprechend modificirtem Inhalt: a) durch Entzündung: Uebergang in Abscesse, b) durch mechanische Störungen der blutreichen Wandung event. durch Durchbrechung der in der Nähe liegenden Vena jugularis interna: mit Epithel ausgekleidete Blutcysten, c) durch Uebergang des Epithels in Neubildung: Adenome, Carcinome, d) zusammengesetzte Geschwülste durch Combinirung mit Geschwülsten, die in dem umgebenden Bindegewebe entstehen (namentlich Lymphangiomen).

3) Teratome[1]).

Unsere Betrachtungen der angebornen Halsfisteln haben uns gezeigt, dass dieselben an beliebigen Stellen der vorderen Halsgegend vorkommen können, mit Ausnahme der Regio sub-

[1]) Wir begnügen uns, die Teratome kurz erwähnt zu haben. Es sind hierher einige Fälle zu zählen, die Heusinger aus der Literatur zusammengestellt hat, in denen parasitische Zeugungsproducte in der Kiemenhöhle beschrieben wurden: Bei einer Frau soll in einer Geschwulst des Halses ein vollständiger, fingerlanger Fötus gefunden worden sein (Grassii Conceptus prodigiosus. Ephem. Acad. Nat. Curios. 1691); in einer Beobachtung von Morand (Daubenton, Buffon, Histoire naturelle) fanden sich bei einem neugebornen Kinde in einer Halsgeschwulst Haare und ein Körper, der einem missgestalteten Kopfe ähnlich zu sein schien; Knochen, die einer missgestalteten Schädelbasis glichen, erwähnt in einem ähnlichen Falle Joube (Histoire de l'académie royale des sciences 1754. p. 62); Gilles (De hygromatis cysticis congenitis. Bonn 1852. p. 6) fand in einer Halsgeschwulst Knochen, Zähne und Muskeln. Das auffallendste, zugleich aber am sichersten festgestellte Beispiel liefert die Beschreibung von Renner (Heusinger's Zeitschr. f. organische Physik. Bd. I. S. 303. Taf. VII.): Bei einer Kuh wurde ein sehr kleiner, zusammengerollter, aber vollständig entwickelter Fötus nach Wegnahme der Haut in einer glatten Höhle, unmittelbar hinter der Parotis gefunden.

Heusinger meint: „Da solche parasitische Fötus sich in der Medianspalte des Kopfes fixiren, am Pharynx, Gaumen, Oberkiefer und Unterkiefer gefunden worden sind, so hat es nichts Auffallendes, dass sie auch in der Kiemenhöhle vorkommen; es ist nur ein Beweis, dass die Fixirung des Parasiten sehr früh erfolgt, und dass er, mag man über seine Entstehung eine Ansicht hegen, welche man wolle, gleichartig mit dem Träger sein muss."

maxillaris und submentalis. Geschwülste dieser Gegend wurden aber öfters beschrieben und von den Autoren ohne Weiteres in eine Reihe mit den Kiemengangsgeschwülsten gestellt. Es handelte sich hierbei um Geschwülste, welche am Boden der Mundhöhle entstanden und bei weiterem Wachsthum oberhalb des Zungenbeins median oder seitlich in der Unterkinngegend zum Vorschein kamen, man fasste sie deshalb als eine Unterart der Ranula auf — Ranula suprahyoidea, Grenouillette sus-hyoïdienne. Fast jede Art von Ranula kann bei continuirlichem Wachsthum einen suprahyoidealen Tumor erzeugen; uns interessiren aber vor allem diejenigen Fälle, die unter dem Namen „atheromatöse Ranula", „sublinguale Dermoidcyste", „Dermoid des Bodens der Mundhöhle", „Dermoid der Regio suprahyoidea" u. s. w. beschrieben wurden[1]); denn zu ihrer Erklärung glaubte man speciell einen mangelhaften Verschluss der ersten oder hyomandibularen Spalte annehmen zu müssen.

Vergegenwärtigen wir uns die sich am Mundhöhlenboden abspielenden Entwickelungsvorgänge: In einem Stadium, wo die Kiemenbogen und die zwischen ihnen liegenden Spalten bereits ganz deutlich entwickelt sind, erreichen sich die beiderseitigen Kiemenbogen nicht, sondern es bleibt zwischen ihnen ein an-

[1]) Vergl. bezüglich der Literatur die bereits citirten Arbeiten von Roser, Virchow, Guzmann, Cusset, Sutton, König, ferner:

Landeta, Kystes dermoïdes du plancher de la bouche. Thèse. Paris 1863. Gazette hebdomadaire. 1851. p. 502.

Verneuil, Bulletin de la société anatomique, mars 1872. p. 110.

Paquet, Kystes dermoïdes du plancher de la bouche. Arch. gén. de médecine. 1867.

Güterbock, Ueber eine Dermoidcyste am Boden der Mundhöhle (Kiemengangscyste), Archiv für klinische Chirurgie Bd. XXII. 1878 (Die Verwachsung der Geschwulst mit einem Zungenbeinhorn spricht keineswegs gegen unsere Auffassung).

Reclus, Des kystes dermoïdes du plancher buccal. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurg. 1887. No. 5. p. 75.

Ueber die Beobachtungen C. O. Weber's, Stromeyer's, Linhart's, Bauer's und Bryk's vergl. König und Güterbock. Unzugänglich blieb uns die Arbeit von Devos, Kyste dermoïde sublinguale. La presse médicale Belge. 1889. No. 2.

Bezüglich der Literatur über die Ranula vergl. vor Allem v. Recklinghausen, dieses Archiv Bd. 94. H. 3. S. 424.

fangs breites Feld, das mesobranchiale Feld von His, in dessen Mitte, in der Höhe des Zwischenraums zwischen dem ersten und zweiten Bogenpaare sich die Anlage des Zungenkörpers, das Tuberculum impar von His erhebt (vergl. oben die Fig. 7 und 8). Indem dieses ziemlich rasch weiter wächst, erreicht es zu der Zeit, wo sich das erste Bogenpaar über ihm, und das zweite Paar unter ihm vereinigt, wo man also erst von einer Kiemenspalte auch in der Mittellinie sprechen könnte, eine beträchtliche Grösse und nimmt in der Mittellinie den ganzen Abschnitt des späteren Mundhöhlenbodens ein[1]). Um also das Zustandekommen von Dermoidgebilden am Boden der Mundhöhle erklären zu können, müssen wir auf ein Stadium zurückgreifen, wo vor dem Tuberculum impar nur noch eine zweiblättrige Epithellamelle besteht; durch einen abnormen Verklebungsprozess des Ectoderms mit dem Entoderm werden dann offenbar Ectodermkeime mit fortgerissen und bleiben an der vorderen Seite des Tuberculum impar, dem späteren Zungengrund, liegen, um noch während des intrauterinen Lebens oder späterhin die Veranlassung zur Bildung von Dermoidcysten abzugeben. Um den, wenn auch nur mehr morphologischen, Unterschied dieser Dermoide und Atherome hervorzuheben, möchten wir sie mit Rücksicht auf den Ort ihrer ersten Entstehung mesobranchiale Dermoide nennen.

Es ist offenbar, dass alle diese Geschwülste der Regio suprahyoidea bisweilen zum Durchbruch kommen können und alsdann unvollständige äussere Fisteln hinterlassen werden, die auch in anatomischer Beziehung den Kiemenfisteln ähnlich sein werden (Epithelauskleidung, Drüsen, continuirliche Secretion, schwer, meist nur durch totale Excision, heilbar), trotzdem aber sind sie morphologisch völlig von ihnen verschieden. Wie oben bereits erwähnt, kommen primäre, sei es vollständige, sei es unvollständige äussere, oder auch secundäre vollständige Fisteln dieser Gegend nicht vor[2]). Ein früher Durchbruch des mesobranchia-

[1]) „Der Zungenkörper und der Boden der Mundhöhle sind nicht aus Schlundbogenwülsten hervorgegangen, sondern aus einem von den beiden ersten Bogenpaaren umschlossenen Zwischenfelde“ (His, Anatomie menschlicher Embryonen. Heft III. S. 82).

[2]) Bei Gorron lesen wir: „Mendini a même observé une fistule de ce

len Gebiets zwischen dem ersten und zweiten Visceralbogenpaare, wie er zum Zustandekommen einer primären Fistel dieser Gegend unbedingt nothwendig sein würde, führt zu viel complicirteren Verhältnissen, wie uns ein von Ahlfeld[1]) beschriebenes Präparat des pathologisch-anatomischen Instituts in Leipzig (vergl. Fig. 22 und 23) beweist: „ein Fötus, der eine weite Halsspalte mit pro-

Fig. 22.

Fig. 23.

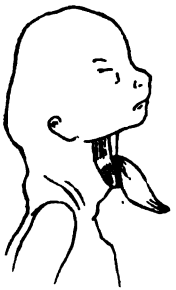


Fig. 22 und 23 nach Ahlfeld (Missbildungen des Menschen, Taf. XVIII. Fig. 16 u. 17). Beschreibung im Text.

lapsus linguae aufzuweisen hat. Leider verhindert die Seltenheit des Präparats eine genauere Untersuchung."

In einem viel näheren Verhältniss zu den Kiemengangsgeschwülsten des Halses stehen die im Mediastinum anticum

genre dans la région mentonnière". (La Riforma medica 1886.) Leider blieb uns diese Arbeit unzugänglich.

[1]) Missbildungen des Menschen. Leipzig 1882. II. S. 166.

beobachteten Dermoide[1]). Dieselben weisen in den meisten Fällen einen engen Zusammenhang mit der Thymus auf; dass sie bisweilen diesen Zusammenhang einbüssen und sich tiefer, meist in den Hilus der Lunge hineinsenken, so dass sie darin nur von Bindegewebe umgeben frei zu liegen scheinen, erscheint bei den Metamorphosen, welche die Thymus durchmacht, wohl erklärlich. Der Zusammenhang mit der Thymus leitet uns aber direct auf den genaueren Ursprungsort dieser Dermoide hin[2]).

[1]) Bezüglich der Literatur vergleiche:

Riegel, Zur Pathologie und Diagnose der Mediastinaltumoren. Dieses Archiv Bd. 49. 1870, woselbst ein vollkommen erschöpfendes Verzeichniss der bis dahin bekannten Fälle von Dermoiden sowie anderen Tumoren des Mediastinums.

Marchand, Beiträge zur Kenntniss der Dermoidgeschwülste, Berichte der oberhessischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. Bd. XXII. S. 325, woselbst weitere Literatur.

Pinders, Ueber Dermoidcysten des vorderen Mediastinums. Inaug.-Dissert. Bonn 1887.

[2]) Virchow (Berliner klinische Wochenschrift. 1888. S. 135) sagt: „Die Dermoidcysten des Mediastinums haben eine Besonderheit an sich, wodurch sie sich einigermaassen von der gemeinen Sorte der Dermoide unterscheiden, obgleich Aehnliches auch an anderen Orten des Körpers vorkommt, nehmlich die grosse Complication, welche sie zeigen, indem sie neben den eigentlich dermoiden Abschnitten noch eine Menge von anderweitigen Abschnitten enthalten, so dass ihr Charakter nicht mehr der einer blossen Repetition von Hauttheilen ist, sondern allerlei fremdartige Theile mit in Frage kommen, namentlich solche, die in der normalen Organisation inneren Regionen angehören. Ich habe vor längerer Zeit einmal einen grossen Mediastinaltumor beschrieben, der im höchsten Maasse teratoid war, in dem namentlich grössere Muskelmassen vorkamen, und der überdies Knorpel und allerlei Bestandtheile zeigte, welche ich nicht anders zu deuten im Stande war, als dass Elemente in die Bildung der Geschwulst frühzeitig eingetreten sein mussten, die mit dem Respirationsapparat zusammenhingen. So etwas ist offenbar auch in diesem Falle geschehen (es handelte sich um eine von Loewenmeyer demonstrirte Dermoidcyste des Mediastinums). Die Anordnung ist im Allgemeinen so, dass der grössere vordere Theil des Sackes eine Höhle bildet, welche ganz und gar mit dermoiden Absonderungsproducten (Epidermis, Fett, Haare u. s. w.) gefüllt war. In der hinteren Hälfte des Sackes treten von den Seitentheilen her unregelmässige, mit Knorpelstücken durchsetzte Höcker hervor, und dicht darunter geht eine breite Brücke von der einen nach der anderen Seite

Oben wurde bereits erwähnt, dass die dritte innere Kiementasche die Anlage der Thymus liefert; auch wurde dann hervorgehoben, dass das Entodermepithel derselben in unmittelbare Berührung mit dem Entoderm der dritten äusseren Furche tritt (vgl. Fig. 11 u. 12). Der Zusammenhang ist ein so inniger, dass His sogar die Anlage der Thymus in die Epithelauskleidung des Sinus cervicalis verlegte, und, obgleich er neuerdings zugegeben hat, dass die Hauptanlage der Thymus entodermal sei, glaubt er doch eine Mitbetheiligung des Ectodermepithels des Sinus cervicalis annehmen zu müssen, worin er mit Fischelis und Kastschenko übereinstimmt. Wir glauben, nach den neuesten Arbeiten eine Betheiligung des Ectoderms an der Thymusanlage ausschliessen zu müssen, wir heben aber diese unmittelbare Berührung der Epithelien als ein Moment hervor, welches uns das Zustandekommen der erwähnten Dermoide erst völlig verstehen lässt. Auch darf hervorgehoben werden, dass das Gebiet der dritten äusseren Furche den tiefsten Theil des Sinus cervicalis darstellt, der sich durch Verschmelzen des dritten Bogens mit der seitlichen Halswand zuerst schliesst (Fundus praecervicalis) (vergl. Fig. 11 und 12); auf diese Weise bleibt in der Tiefe der Gewebe ein kleiner Theil des Ectodermepithels liegen, der normal offenbar zu Grunde geht, bisweilen aber mit der entodermalen Anlage der Thymus mit fortgerissen werden kann und so die Ursprungsquelle für diese Dermoide abgiebt. Vielleicht dürften

hinüber. Unter diesem Balken liegen grössere Ausstülpungen und Nebensäcke, sowie ein dickerer Theil mit vielen geschlossenen Schleimcysten. Diese mit Flimmerepithel bekleideten Cysten bilden kleinere und grössere Gruppen. Somit haben wir in der vorliegenden Geschwulst einen äusseren Theil, der dermoid ist, und einen mehr nach innen gewendeten Theil, der schleimhautartig eingerichtet ist." — Dieser zusammengesetzten Beschaffenheit dieser Dermoide gegenüber erscheint die Mittheilung von Stilling interessant (dieses Archiv Bd. 114 S. 557), der eine Flimmercyste im Mediastinum anticum (Auskleidung mit Flimmerepithel, Schleimdrüsen und Knorpelstücke in der Wand) beschreibt, die er gleichfalls von einem während der früheren Entwickelungsperioden abgeschnürten Theil der Trachea oder der Bronchien herleitet. Wodurch unter Umständen die Coincidenz dieser beiden Prozesse, der Abschnürung von Theilen, die zum Respirationsapparat gehören, und des Weiterwachsens der dermoidalen Ueberreste bedingt wird, dafür fehlt uns vorläufig noch eine hinreichende Erklärung.

sich auch einige im Mediastinum beobachtete Fälle von primärem Carcinom aus diesen Epithelresten herleiten lassen.

Jedenfalls sind also die Geschwülste der dritten[1]) Kiemenfurche im Mediastinum zu suchen und nicht „etwa in der Höhe der Mitte der Cartilago thyreoïdea".

b) Angeborne Hautauswüchse in der Ohrgegend und am Halse[2]).

Zu garnicht seltenen Missbildungen in der Nähe des äusseren Ohrs oder am Halse gehören warzenähnliche oder zitzen-

[1]) Bramann sucht auf den vierten Kiemengang einige von den auf dem Sternum beobachteten Dermoiden zurückzuführen und hält sich dazu „einmal durch die Beschaffenheit des Inhalts, der neben Cylinderepithel in einer serösen oder nur wenig getrübten Flüssigkeit ohne Beimengung von Haaren bestand, sowie durch den Umstand berechtigt, dass diese Cysten fast alle auf dem oberen Drittel des Brustbeins sassen und zuweilen, wie in zwei von ihm beobachteten Fällen, mit einem nach dem Jugulum gerichteten Fortsatze versehen waren", in einem Falle ging der Strang bis an den medialen Rand des linken Sternocleidomastoideus, im anderen bis über die rechte Articulatio sternoclavicularis hinauf. Dass es sich weder um Ueberreste des vierten noch des dritten Kiemengangs handeln konnte, bedarf keines Beweises mehr. Wenn man überhaupt diese Dermoide von Theilen des ursprünglichen Kiemenapparats herleiten wollte, so wäre es nur denkbar, dass ein aus dem untersten Theile des vorderen Abschnitts des Sinus cervicalis (des Infundibulum praecervicale His) entstandenes Dermoid durch Senkung auf das Sternum gelangt wäre. Dieser Vorgang erscheint uns indess zweifelhaft; der fibröse Strang, der sich nach oben gegen die Sternoclavicular-Articulation hinerstreckte, ist unserer Ansicht nach für eine solche Annahme nicht beweisend genug.

[2]) Bezüglich der Literatur vergleiche die Arbeit von Hennes: „Ueber angeborne Auswüchse am Halse,. Archiv für Kinderheilkunde Bd. IX. Heft 6, woselbst nähere Literaturangaben über die Arbeiten von Virchow, Weinlechner, Thomson, Heusinger, Manz, Birnbaum, Bernoulli, Meckel, M. Schultze, Buttersack, Wyss (Middeldorpf), Buttersack (Lossen), Santesson, Birkett, Albert, Duplay, sodann verschiedene der bei den branchiogenen Geschwülsten und den Kiemenfisteln erwähnten Arbeiten und Lehrbüchern (namentlich Roser, König, Hueter-Lossen II, 1, § 126. S. 219), ferner:

Lesser, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. I. S. 320. 1873.

Reverdin et Mayor, Appendices congénitaux de la région auriculaire et du cou (fibrochondromes branchiaux de Lannelongue). Revue méd. de la Suisse romande. VII. No. 8. 1887.

förmige Hautfortsätze oder Auswüchse. Dieselben können entweder einfache Hautläppchen darstellen, oder es finden sich in ihnen, von einer normalen Haut bedeckt, bald grössere, bald kleinere, auch sehr verschieden gestaltete, meist aber stabförmige Knorpelkerne. Diese Anhänge treten theils einseitig, theils doppelseitig auf, sind in der Ohrgegend häufiger, wo sie als kleine Warzen, aber meist zu mehreren zusammen, vorkommen. Am Halse sind sie stets vereinzelt und viel seltener, erreichen da aber bisweilen die Grösse mehrerer Centimeter. Die Hautauswüchse in der Ohrgegend waren fast stets von andern Missbildungen im Bereich des ersten Kiemenbogens (namentlich von

Roullaud, Bec de lièvre double, appendices congénitaux de la face etc. Bulletin de la société anatomique de Paris. 1886. p. 599.

Onódi, Congenitaler Kiemenbogenrest am Halse. 1888. Pester medic. Presse. No. 6.

Bland Sutton, On branchial fistulae, cysts, diverticula and supernumerary auricles. Journal of anatomy 1887 sowie Lancet 1888, 18. Februar.

Volkenrath, Ueber die branchiogenen Missbildungen. Inaug.-Dissert. Bern 1888.

Poirier et Retterer, Cartilage branchial bilatéral et symmétrique. Bulletin de la société anatomique de Paris. 1889. Sér. V. T. III. p. 338 — 344, oder Journal de l'anat. et de la physiol. 1890. p. 49.

Broca, Fentes branchiales et fistules congénitales du cou. Bulletin de la société anatomique de Paris. Sér. V. T. III. Mai 1889. p. 385 — 386.

Voituriez, Vestige cartilagineux d'un arc pharyngien surnuméraire chez l'homme. Lille 1889.

Windle Bertram, Poirier and Retterer on branchial cartilages. The London. med. Recorder. 1889. p. 289.

Zahn, Ueber congenitale Knorpelreste am Halse. Dieses Archiv Bd. 115. S. 47. 1889.

Israel, Angeborne Spalten des Ohrläppchens. Dieses Archiv Bd. 119. Hft. 2.

Bidder, Eine congenitale Knorpelgeschwulst am Halse. Dieses Archiv 1890. Bd. 120. S. 194.

Unzugänglich blieben uns zwei neuere Arbeiten von J. Bland Sutton (Lection on evolution in pathology, Medical illustrated News. Vol. III. No. 29 u. 30. London 1889 und: A Cervical Auricle. Med. ill. News. 1890. Vol. VI. p. 99), sowie die Arbeit von Randall (Surnumerary Auricles, Transactions of the american. ostolog. Society. New Bedford 1889).

Hasenscharte, Wolfsrachen) begleitet, während die Halsanhänge nur in wenigen Fällen an Halsfisteln in Form von warzenähnlichen Erhabenheiten, deckelartigen Hautläppchen oder Knorpelstäben, gewöhnlich aber ohne jede sonstige Verbildung vorkamen. Die Knorpelauswüchse wurden an verschiedenen Stellen der vordern Halsgegend beobachtet, ganz entsprechend dem Auftreten der angebornen Halsfisteln. Sie lagen meist ziemlich oberflächlich und endeten am vorderen Rande des M. sternocleidomastoideus, nur in einem Falle fand Virchow bei der Exstirpation eines Dermoids einen Knorpelstab fast unmittelbar an der Carotis; sie ragten da frei in das darunterliegende Bindegewebe, ohne in irgend einem Zusammenhange mit knorpligen oder knöchernen Theilen des Halses (etwa mit Zungenbein oder Schildknorpel) zu stehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich der Knorpel stets als Netzknorpel vom Bau des normalen Ohrknorpels.

Gleich bei den ersten Beobachtungen dieser Auswüchse wurde von den Autoren angenommen, dass sie abnorme Producte der fötalen Kiemenbogen darstellen, dass ihr Auftreten deswegen auf frühzeitige Störung in der Schliessung der Kiemenspalten zurückzuführen sei. Darüber jedoch, von welchem Kiemenbogen sie sich herleiten, gehen die Ansichten der Autoren noch weit auseinander.

Max Schultze, der einen warzenartigen Hautfortsatz vor beiden Ohren auf der Wange beschrieb, nimmt an, dass es sich entweder um einen „abnormen Fortsatz des ersten Kiemenbogens“ oder um einen „überzähligen Kiemenbogen jederseits“ handelt, nähert sich aber mit Recht mehr der ersten Annahme. Heusinger scheint allen Visceralbogen die Fähigkeit zuzuschreiben, „durch ein Nichtverschwinden und Fortwachsen eines Fötal-Kiemenknorpels“ Knorpelauswüchse zu bilden; den von ihm beschriebenen Auswuchs fasst er „wegen seiner tiefen Lage“ als Ueberrest des dritten Visceralbogens auf. In ähnlichem Sinne äussern sich Poirier und Retterer sowie Broca; da der vierte Viseralbogen, meint letzterer, keine knorpligen oder knöchernen Theile liefert, so müsse man annehmen, dass ein centraler Knorpel dieses Bogens, welcher nach Cusset in einem frühen Embryonalstadium auftreten, später aber verschwinden soll, bisweilen abnor-

mer Weise fortbesteht; Callender meint, dass solche Knorpel sich aus der Masse derjenigen Knorpel differenziren, welche zur Entwickelung des Zungenbeins und der Larynxknorpel dienen. Bland Sutton weist darauf hin, dass beim Embryo jede Kiemenspalte, wie von einem Operculum, von dem verdickten Ende des entsprechenden Visceralbogens überragt wird, was an den dauernden Zustand bei Selachiern erinnert. Die Ohrmuschel betrachtet er als ein enorm entwickeltes Operculum, modificirt zu Hörzwecken, und er nimmt an, dass in einigen Fällen das kleine Tuberculum, welches auch die anderen Kiemenspalten überragt, gelegentlich dasjenige nachahmt, das zur ersten Kiemenspalte gehört, und so eine „überzählige Auricula" am Halse darstellt. Hennes fasst die Knorpelauswüchse bezüglich ihrer morphologischen Bedeutung als Reste der fötalen Kiemenbögen auf; da ihr typischer Sitz genau der Stelle entspricht, wo die Fistula colli congenita ausmündet, diese aber nach Rabl's Ansicht der zweiten Kiemenspalte entspricht, so ist nach ihm als ihre specielle Ursprungsstätte in erster Linie der zweite Kiemenbogen (bezw. die zweite Spalte) in Betracht zu ziehen. Virchow meint: „Man kann nicht zweifeln, wenn man eine gewisse Zahl solcher Vorkommnisse zusammenstellt, dass hier ursprüngliche Ohrtheile oder wenigstens Theile, welche für die Entwickelung des äusseren Ohrs bestimmt waren, durch Abweichungen in der ersten Bildung eine heterotope Stelle eingenommen haben." Er nennt sie daher „abgesprengte auriculare Enchondrome[1])". Einen Fall, wo er einen Dermoidsack mit überwiegend öliger Absonderung in Verbindung mit einer in der Tiefe, dicht vor der Carotis gelegenen Platte von Netzknorpel fand, fasst er als „eine Art von Reproduction der dem äusseren Ohr angehörigen Theile: des äusseren Gehörgangs mit seiner Ohrenschmalzabsonderung und des Netzknorpels des Tragus" auf und bezeichnet ihn als „ein auriculares Teratom".

[1]) Die Zugehörigkeit dieser Knorpelauswüchse zu den Enchondromen wird nach Virchow's Vorgang auch von anderen Autoren (Jacobsen, Zahn, Lannelongue — fibro-chondromes branchiaux —) betont. Es mag hervorgehoben werden, dass das Wachsthum derselben nach der Geburt ein unbedeutendes ist und jedenfalls in gleichmässigem Verhältniss steht zu den Wachsthumsvorgängen an anderen Theilen des Halses.

Wir glauben, dass, da ein Zusammenhang zwischen diesen Fortsätzen und dem Visceralskelet niemals beobachtet wurde, und da das Vorkommen dieser Fortsätze keine Störungen oder Entwickelungsanomalien im Bereiche des Visceralskelets nach sich zieht, die Annahme, als ob diese Knorpelauswüchse isolirte und dann selbständig weiter entwickelte Theile des Visceralskelets darstellten, auszuschliessen sei, und dass es sich in diesen Fällen um eine embryonale Neubildung handelt. Hierbei haben wir keine Anhaltspunkte, um anzunehmen, dass diese Neubildung in einer Wiederholung von Theilen des eigentlichen Visceralskelets besteht. Sie können jedoch, ebenso, wie alle Gebilde des Halses, nur Producte der Kiemenbogen sein. Wenn wir uns die entwickelungsgeschichtlichen Vorgänge am Halse veranschaulichen, so können wir wegen der im Allgemeinen oberflächlichen Lage dieser Auswüchse in der vorderen Halsgegend eine Betheiligung des dritten und vierten Bogens an ihrem Zustandekommen mit ziemlicher Sicherheit ausschliessen, und so müssen wir denn wohl für die am Halse vorkommenden Auswüchse den sich über den Sinus cervicalis herüberlegenden Kiemendeckelfortsatz des zweiten Bogens, für die vor dem Ohre auftretenden aber den ersten Bogen als Ursprungsstätte annehmen. Diese beiden Bogen sind es aber gerade, aus welchen sich die normale Ohrmuschel entwickelt[1]). Die erste Anlage derselben entsteht dadurch, dass an dem wulstigen Rande, welcher das dorsale Ende der ersten Spalte umgiebt, sich mehrere Höcker erheben, von denen die vorderen dem ersten, die hinteren dem zweiten Bogen angehören (vergl. Fig. 24). Noch lange bevor die einzelnen Höcker mit einander verschmolzen sind und der Ohrmuschel die definitive Gestalt gegeben haben, gegen das Ende des zweiten Monats, entwickelt sich in ihnen der Ohrknorpel.

Was also die morphologische Bedeutung dieser Knorpelauswüchse anbetrifft, so stehen sie unserer Ansicht nach in keiner Beziehung zu Visceralskelettheilen[2]), dagegen kann, glauben

[1]) Lesser konnte an einem vor dem Ohre gelegenen Zipfel einen Knorpelstreifen durchfühlen und von demselben eine subcutane knorplige Leiste nach dem unteren Theile des Tragus verfolgen.

[2]) Sehr verbreitet in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie und der Chirurgie ist die Hypothese von Cohnheim und Lücke, dass die

wir, eine andere Homologie angenommen werden: mit Hinsicht auf ihre Abstammung von denselben Kiemenbogen sowohl, als auch mit Hinsicht auf ihre Lage, sowie mit Hinsicht auf den mikroskopischen Bau können sie als eine heterotope Reproduction derjenigen Theile, aus denen sich die Ohrmuschel entwickelt, angesehen werden, weshalb ihre Bezeichnung als „Auricularanhänge, abnorme, accessorische Auriculae“ u. ä. wohl gerechtfertigt erscheint[1]).

Chondrome der Speicheldrüsen auf Knorpelkeime aus den ehemaligen Kiemenbogen zurückgeführt werden müssen. So sollen die Grundlage für die Chondrome der Parotis Reste des ersten Kiemenbogens bilden, für die der Glandula submaxillaris Reste des zweiten Bogens. Diese Hypothese ist vom embryologischen Standpunkte aus verfehlt. Auch die für diese Enchondrome aufgestellte Vermuthung, dass sie aus fötalen Keimen entstehen, die aus der Anlage des äusseren Ohrs in die Anlage der Parotis gerathen sind, ist unhaltbar.

Diese Frage hat eine weitgehende Bedeutung: Bezüglich der Entstehung der Chondrome der Weichtheile überhaupt kämpfen gegenwärtig zwei Ansichten: Die eine lässt die Chondrome auf heteroplastischem Wege aus dem Bindegewebe der betreffenden Theile entstehen, nach der anderen wären sie auf fötale Knorpelreste zurückzuführen, welche zur Zeit der Entwickelung von den bezüglichen Organen eingeschlossen wurden. Die Schwierigkeit in der Erklärung der Chondrome der Speicheldrüsen suchten die Anhänger der letzteren Ansicht durch den Hinweis auf fötale Kiemenbogenreste zu beseitigen, und die Chondrome des Hodens sollten sich von Knorpelkeimen herleiten lassen, die „möglicherweise aus den Urwirbeln stammen“. Die letztere Hypothese verstösst so sehr gegen die neueren Anschauungen über die Bedeutung der Urwirbel, dass sie keiner eingehenderen Widerlegung erst bedarf. Die genauere entwickelungsgeschichtliche Prüfung entzieht unserer Ansicht nach der Herleitung aller Chondrome der Weichtheile aus versprengten fötalen Knorpelkeimen jede Grundlage und giebt entschieden Ausschlag für die heteroplastische Entstehungsweise einer ganzen Gruppe derselben. — Bezüglich der Literatur vergl. ausser den öfters erwähnten Lehrbüchern der pathologischen Anatomie und Chirurgie: Birch-Hirschfeld, Chondrom in der Realencyclopädie der gesammten Heilkunde, woselbst ein genaues Literaturverzeichniss.

[1]) Durch diese Auffassung erhalten wir einen Uebergang zu den öfters beobachteten Fällen von überzähliger Bildung einzelner Theile oder sogar des ganzen äusseren Ohres (Polyotie), mit dem Sitz an der Backe oder am Halse. Eine genaue Zusammenstellung der hierher gehörigen Beobachtungen bei

Halsanhänge und Knorpelauswüchse sind bei einigen Hausthieren viel häufiger, so bei Schweinen, Schafen und vor Allem bei Ziegen; bei bestimmten Arten der letzteren scheinen sie sogar constant zu sein. Besonders wichtige anatomische Ergebnisse haben die vergleichend-anatomischen Untersuchungen in dieser Richtung nicht ergeben. Hierher gehörige Beschreibungen findet man bei Sutton, Hennes, Bernouilli, namentlich aber die Zusammenstellung einer grösseren Anzahl von älteren Beobachtungen bei Heusinger: Halskiemenfisteln des Menschen und der Thiere a. a. O.

c) Die angebornen Ohrfisteln[1]).

1863 beschrieb Betz bei einem zehnjährigen Mädchen unter dem Namen „Fistula auris congenita" einen gleich nach der Geburt entdeckten, am Anfange des unteren Drittels des linken Ohrläppchens gelegenen, etwa 2 Linien langen Fistelkanal, der sich zwischen dem Ohrknorpel und der Haut in horizontaler Richtung hinzog und blind endigte. 1864 machte Heusinger eine ganz ähnliche Beobachtung bei einem gleichzeitig mit einer Halsfistel behafteten Mädchen, doch lag in dem Falle die Oeffnung vor dem Helix und etwas über dem Tragus. Die Fälle, welche darauf bekannt gemacht wurden, stimmen bezüglich der Lage der Fistelöffnung fast alle mit dem Heusinger'schen Falle überein. Die Fistel, welche ebenso, wie die Halsfisteln, entweder nur einseitig oder auch doppelseitig vorkam, erwies sich meist nur als ein kleines Grübchen, in einer Reihe von Fällen jedoch

Virchow, Ueber Missbildungen am Ohr und im Bereiche des ersten Kiemenbogens. Dieses Archiv Bd. 30. S. 221. 1864.
Schwartze, Krankheiten des Ohrs. Deutsche Chirurgie. Lfg. 32.
Sutton, a. a. O. und in anderen der erwähnten Arbeiten.

[1]) Literatur vergleiche bei A. Hahne: Ueber Fistula auris congenita. Inaug.-Dissert. Göttingen 1889, woselbst nähere Angaben über die Arbeiten von Albrecht, Bezold, Ole Bull, Bürkner, Burnett, Gradenigo, Gruber, Hartmann, Kipp, Kratz, Mettenheimer, Paget, Pflueger, Rohrer, Schmitz, Schubert, Schwabach, Schwartze, Tröltsch, Urbantschitsch, ausserdem vergleiche:
Betz, Fistula auris congenita. Memorabilien VIII. H. 6. 1863.
Morris, Case of congen. fist. of the ear. New-York. Med. Month. Vol. I. 1887. No. 1.

als ein Kanal, der mehrere mm, in einigen Fällen selbst 1 oder 1½ cm weit in die Tiefe drang.

Was die Deutung dieser Missbildung betrifft, „so scheint", meint bereits Betz, „kein Zweifel darüber zu sein, dass die Entstehung derselben auf die erste Kiemenspalte zurückzuführen ist. Diese verwächst bekanntlich in der Mitte und bildet somit zwei Löchelchen, von denen das obere zum äusseren Gehörgang sich formirt, dagegen das untere bald verschwindet. Der Persistenz dieses unteren Löchelchens schreibe ich die Entstehung der Fistula auris congenita zu." Heusinger, Schede, Fischer, König, Schwartze, Burnett u. A. leiten die Fistel gleichfalls von dem übrigbleibenden Theile der ersten Kiemenspalte, welcher zur Bildung des äusseren Gehörgangs nicht verwendet wird, her; einen Beweis für den branchiogenen Ursprung der Ohrfistel sehen sie auch darin, dass diese Fistel öfters zugleich mit anderen branchiogenen Missbildungen (verschiedenen Verbildungen der Ohrmuschel, Defecten des Trommelfells, Auricularanhängen, Missbildungen des Unterkiefers, Gaumenspalten, Halsfisteln) gesehen wurde, oder auch in der Familie des betreffenden Patienten Missbildungen im Bereich des Kiemenbogenapparats vorkamen.

Urbantschitsch weist darauf hin, dass, falls diese Auffassung richtig wäre, nothwendig eine Communication der Fistel mit dem äusseren Gehörgang oder der Paukenhöhle statthaben müsste, diese jedoch in keinem einzigen Falle nachgewiesen wurde. Er hält die Fistel freilich auch für einen Ueberrest des dorsalen Endes der ersten Kiemenspalte, jedoch entsteht nach ihm sowohl das Mittelohr, als auch der äussere Gehörgang nicht aus der ersten Kiemenspalte, sondern durch eine selbständige, von der Kiemenspalte völlig unabhängige Einstülpung der Mund-Rachenhöhle, bezw. der äusseren Haut. Politzer, Gruber, Kratz schliessen sich dieser Auffassung an.

Eine von den bisherigen abweichende Erklärung für die Entstehungsweise der Ohrfisteln hat His gegeben. Er leitet dieselben her von einer Störung in secundären, mit der Entwicklung des äusseren Ohrs zusammenhängenden Bildungsvorgängen, die von ihm zuerst näher verfolgt wurden. Vor allem sei bemerkt, dass His den äusseren Gehörgang von der ersten äusseren Visceralfurche herleitet, die Paukenhöhle und Tuba Eustachii als Derivat

der entsprechenden inneren Visceraltasche auffasst; und diese Auffassung wird auch von allen Autoren, welche die Entwickelung der Kiemenspalten neuerdings verfolgt haben, vertreten[1]). Gegen Ende des ersten Monats entstehen nun an den wulstigen Rändern, welche den dorsalen Theil der ersten Spalte äusserlich umgeben, sechs Höcker, von denen zwei dem Unterkieferbogen (1. Tuberculum tragicum, 2. Tub. anterius), einer dem Verbindungsstück zwischen dem ersten und zweiten Schlundbogen (3. Tub. intermedium nebst Cauda), und drei dem zweiten Schlundbogen (4. Tub. anthelicis, 5. Tub. antitragicum, 6. Ohrläppchen-

[1]) Wir haben oben bereits, wo wir von der Tuba Eustachii als innerer unvollständiger, von dem äusseren Gehörgang als äusserer unvollständiger Kiemenfistel sprachen, die hiefür eintretenden Autoren genannt. — Die Angaben Urbantschitsch's wurden nur von Hunt bestätigt. — Eine dritte Theorie über die Entstehung des äusseren Gehörgangs wurde von Rückert aufgestellt (Vorläufige Mittheilungen zur Entwickelung der Visceralbogen bei Säugethieren. Gesellschaft für Morphol. und Physiol. in München. Aerztl. Intelligenzblatt. 1884. S. 291): Er giebt an, dass die erste Anlage des äusseren Gehörgangs nicht im dorsalen Abschnitt der ersten Visceralfurche, sondern an dem ventralen Umfang des Embryo, unabhängig von der ersten Kiemenspalte erscheint und erst im weiteren Verlauf der Entwickelung durch das stärkere Wachsthum der medianen Verbindungsstücke der beiden vorderen Visceralbogen dorsalwärts verschoben wird. — Diese Angaben sind bisher von keinem anderen Autor bestätigt worden.

Albrecht hat neuerdings eine neue Theorie über die morphologische Bedeutung der Gehörknöchelchen, der Tuba Eustachii, der Paukenhöhle u. s. w. aufzustellen gesucht. Er lässt das Mittelohr sowie das Trommelfell durch die Gehörknöchelchen, die er als Epimandibula zusammenfasst, in zwei Theile, einen prä- und einen postepimandibularen Abschnitt zerfallen. Die Tuba Eustachii, die dem präepimandibularen Theile angehört, bildet mit dem präepimandibularen Abschnitt der Paukenhöhle den Canalis tubo-praetympanicus; dieser ist nach ihm „eine vor dem Kieferbogen liegende Kiemenspalte und nicht, wie sämmtliche Morphologen bis auf den heutigen Tag annehmen, eine Kiemenspalte zwischen dem Kiefer- und Zungenbeinbogen", also eine vom Munde aus gerechnete „erste präorale Kiemenspalte" zwischen dem Kiefer- und dem von ihm sogenannten Gaumenbogen, im Gegensatz zu der ersten postoralen oder hyomandibularen Spalte. Albrecht's Ausführungen bleiben nicht nur thatsächliche Beweise schuldig, sondern führen auch bei näherer Prüfung zu Widersprüchen, die mit wirklichen Befunden nicht in Einklang zu bringen sind.

Fig. 24.

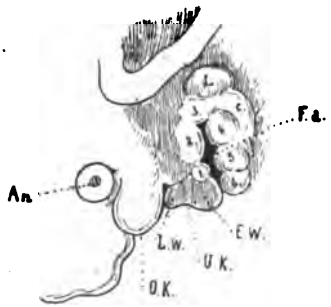


Fig. 24 nach His (Anatomie menschlicher Embryonen. Heft III. S. 211, Fig. 140). Umgebung der ersten Schlundspalte von einem menschlichen Embryo von 11 mm Länge. L Labyrinthblase, 1 Tub. tragicum, 2 Tub. anterius, 3 Tub. intermedium, 4 Tub. anthelicis, 5 Tub. antitragicum, 6 Ohrläppchenanlage, c Cauda, F.a. Fossa angularis, Au Auge, OK Oberkiefer, UK Unterkiefer, LW Lippenwulst, EW Eckwulst desselben.

anlage) entstammen (vgl. Fg. 24). Die Schlundspalte greift mit zackigen Ausbuchtungen in die Interstitien der sie umgebenden Höcker hinein und läuft an ihrem ventralen Ende noch frei aus. Dieses schliesst sich aber bald dadurch, dass der wulstige laterale Rand des Unterkieferbogens (Eckwulst von His) sich über das unterste Tuberculum (6) des Hyoidbogens hinwegschiebt, dasselbe zudeckt und schliesslich mit ihm verwächst (vgl. Fig. 25 und 26); der obere Theil der ersten Spalte stellt dann einen zunächst in 5, dann in 3 Zacken (Incisura triangularis, Incisura intertragica, Incisura anterior) auslaufenden Raum dar, der von

Fig. 25.

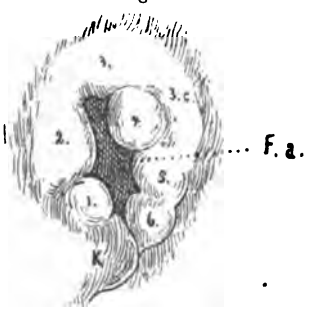


Fig. 25 nach His (a. a. O. S. 213. Fig. 141). Anlage des äusseren Ohrs bei einem menschlichen Embryo von 13,6 mm Länge. 1—6 vergl. in der Erklärung der Fig. 24. 3c Cauda, K Eckwulst des Unterkiefers, F.a. Fossa angularis.

Fig. 26.

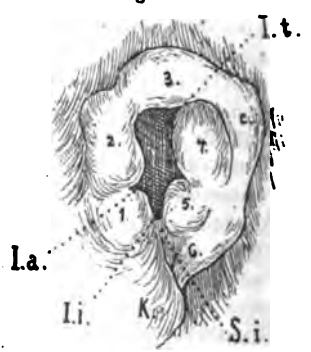


Fig. 26 nach His (a. a. O. S. 213. Fig. 142). Anlage des äusseren Ohrs bei einem menschlichen Embryo von 14,5 mm Länge. Erklärung wie in Fig. 25. I.t. Incisura triangularis, I.i. Incisura intertragica, I.a. Incisura anterior, S.i. Sulcus intertragicus.

Fig. 27.

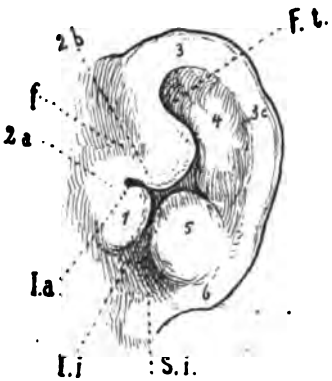


Fig. 27 nach His (a. a. O. S. 216. Fig. 145). Ohr eines menschlichen Fötus von etwa 3½ cm NLänge. 1 Tuberc. tragicum, 2a Crus supratragicum, 2b Crus oder Spina helicis, 2a+2b = Tub. anterius, f Furche zwischen Crus helicis und Crus supratragicum, 3+3c Helix, 4 Anthelix, 5 Tub. antitragicum, 6 Ohrläppchenanlage, S.i. Sulcus intertragicus, I.a. Incisura anterior, I.i. Incisura intertragica, F.t. Fossa triangularis.

His Fossa angularis genannt wird. Indem sich nun die Wülste bei fernerem Wachsthum immer mehr aneinanderschliessen, gleichen sich diese scharfen Ecken allmählich aus. Das Tuberculum anterius erleidet in dieser Zeit besondere Veränderungen, es wird im oberen Theile eingeknickt, an den Anthelix herangedrängt (vgl. Fig. 27), verwächst in der Folge mit diesem und bildet die Cauda oder Spina helicis (vgl. Fig. 28). In den vorderen Rand des Tuberculum zieht sich unterdessen eine Bucht

Fig. 28.

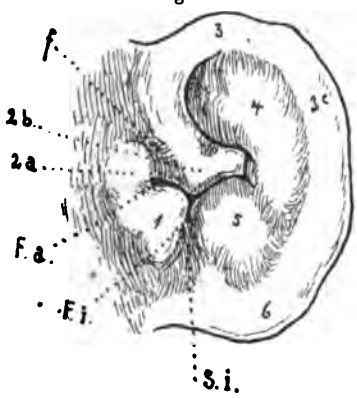


Fig. 28 nach His (a. a. O. S. 216. Fig. 146). Ohr eines menschlichen Fötus von etwa 5½ cm NLänge. Bezeichnung wie in Fig. 27.

Fig. 29.

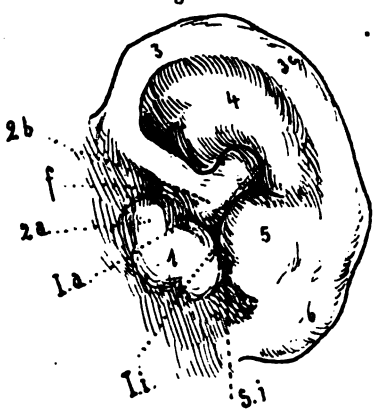


Fig. 29 nach His (a. a. O. S. 217. Fig. 147). Ohr eines menschlichen Fötus von etwa 8½ cm NLänge. Bezeichnung wie in Fig. 27.

hinein, die anfangs seicht, später aber markirter erscheint (Fig. 28 u. 29); durch diese Bucht wird das Crus helicis von dem unteren Crus supratragicum abgetrennt. Bei der ferneren Annäherung des Tragus an das Crus helicis wird das Crus supratragicum in die Tiefe gedrängt, so dass es schliesslich fast ganz verschwindet. — Da nun die Fistula auris congenita vor dem Crus helicis liegt, wohin die Fossa angularis niemals reicht, so glaubt His mit Recht, dass jene mit der primären Ohrspalte (Kiemenspalte) nichts zu thun haben kann. Eine an dieser Stelle befindliche Grube kann seines Erachtens nur von einer ungenügenden Verwachsung der Furche zwischen dem Crus helicis und Crus supratragicum ableitbar sein. Gradenigo, der auf Grund von Untersuchungen an Säugethierembryonen zu etwas abweichenden Resultaten bezüglich der Entwicklung der Ohrmuschel gekommen ist, stimmt trotzdem, was die Ohrfistel anbelangt, mit His überein. — Rohrer und Hahne haben offenbar His' Darstellung völlig missverstanden, wenn sie meinen, dass His die Ohrfistel als eine Abschnürung der Incisura anterior auffasse. Es ist gerade das Gegentheil von dem, was His meint. Dadurch ist in die otologische Literatur eine Erklärung der Ohrfistel hineingekommen, für die ganz irrthümlicher Weise His als Gewährsmann genannt wird.

Bei der obigen Erklärung blieben unberücksichtigt diejenigen Fisteln, welche, wie in dem Falle von Betz oder in einem später von Sutton erwähnten Falle, am Ohrläppchen vorkommen. Da auch bei dieser Fistel ein Zusammenhang mit der Fossa angularis niemals beobachtet wurde, da der Fistelkanal gleichfalls zwischen Knorpel und Haut blind endigend verläuft, so dürfte auch sie in keinem Zusammenhange mit der ursprünglichen Ohrspalte stehen, sondern gleichfalls einer fehlerhaften Verwachsung zwischen den tieferen Tubercula ihre Entstehung verdanken[1]).

[1]) Wahrscheinlich handelt es sich um eine mangelhafte Verwachsung zwischen Tub. tragicum (1) und antitragicum (5), also des Sulcus intertragicus. Von diesem Sulcus sagt His: „Am wenigsten verbunden sind der Natur der Sache nach das Tuberculum 1 und 5 oder Tuberculum tragicum und antitragicum. Hier ist die Verbindung überhaupt nur secundär entstanden und es verbleibt als Spur der früheren Tren-

Heusinger (Halskiemenfisteln des Menschen und der Thiere a. a. O.) betrachtet als Fistel der ersten Kiemenspalte auch die bei Pferden öfters, beim Schafe einmal (von Rosciszewski) beobachteten Fälle von abnormer Gestaltung des unteren Theils der Ohrmuschel, die durch das Auftreten von vollständig entwickelten Zähnen complicirt waren. Leider konnten wir nicht alle von den erwähnten Beobachtungen nachlesen, indessen nach den uns zugänglichen Beschreibungen, sowie nach einer uns vorliegenden, jedenfalls in dieselbe Art gehörigen Missbildung bei einem Lamm, gehören diese Fälle in eine völlig andere, viel complicirtere Kategorie von angebornen Missbildungen. Wir hoffen Gelegenheit zu finden, auf dieselben ein andermal näher eingehen zu können.

d) Fisteln des Gesichts.

Cusset und nach ihm eine ganze Reihe anderer Autoren führen bei den Kiemenfisteln als auch bei den Kiemengangsgeschwülsten unter der Bezeichnung „fistule“ oder „tumeur branchiale“ auch verschiedene Fisteln und Dermoide des Gesichts an. Diese Einreihung wird dadurch begründet, dass Cusset auch die secundären, zwischen Stirnfortsatz und den Ober- und Unterkieferfortsätzen entstehenden Spalten des Gesichts als „fentes branchiales“ (fentes branchiales secondaires formées aux dépens de l'arc mandibulaire, fente fronto-maxillaire ou fronto-orbitaire, fente naso-maxillaire, fente intermaxillaire) bezeichnet und dieselben sogar so schildert und zeichnet, als ob sie in der Ohrgegend mit den anderen Kiemenspalten (fentes branchiales primitives) zusammenstiessen (vgl. Fig. 4). Diese Bezeichnung ist, auch wenn man die Unterschiede zwischen den Kiemenfurchen des Embryo und den sich später im Umfange des ersten Kiemenbogens entwickelnden secundären Spalten, sowie deren vollkommen differente Verschlussweise auch noch so stark betont, zum wenigsten unzweckmässig und besser zu vermeiden. Allerdings ist es in neuerer Zeit immer mehr gebräuchlich,

nung eine Furche, deren Tiefe nur allmählich und im Laufe der späteren Entwickelung sich ausgleicht.“ Der Sulcus intertragicus ist nicht zu verwechseln mit der Incisura intertragica, welche der Fossa angularis angehört!

sämmtliche Missbildungen, bei denen Theile des anfänglichen Kiemenbogenapparats betheiligt sind, als „branchiogene", „branchiale" Missbildungen zu bezeichnen, — und es liesse sich im Princip gegen diese Nomenclatur nichts anführen; je mehr aber dieser Ausdruck verallgemeinert wird, desto mehr ist es nothwendig, die einzelnen Unterabtheilungen in morphologischer Beziehung scharf von einander zu trennen. Und so erscheint uns denn eine Gleichstellung der Halskiemenfisteln und der Kiemengangsgeschwülste am Halse mit den am Gesicht[1]) vorkommenden Fisteln und Dermoiden unstatthaft.

Was die Fisteln betrifft, so kämen hier zunächst die sehr seltenen angebornen Wangenfisteln[2]) in Betracht, die auf einer Störung der Verwachsung des Ober- und Unterkieferfortsatzes des ersten Kiemenbogens beruhen und demnach in sehr naher Beziehung zu den viel häufiger beobachteten angebornen Wangenspalten stehen. Sodann gehören hierher auch die angebornen

[1]) Wir berücksichtigen in den nachfolgenden Bemerkungen selbstverständlich nur diejenigen Missbildungen, bei denen Theile des ursprünglichen Kiemenbogenapparats irgendwie betheiligt sind, lassen dagegen andere Fisteln und Dermoide, die im Gesicht beobachtet wurden, ausser Acht. Ueber die letzteren vergl. Näheres in der Arbeit von Bramann (Ueber die Dermoide der Nase, Arbeiten aus der kgl. chirurgischen Universitätsklinik, Berlin 1890). Einen wesentlichen Theil der Bramannschen Arbeit nehmen allgemeine Erörterungen der Hypothesen über die Aetiologie der von ihm näher betrachteten angebornen Missbildungen ein, die vielfach in gleicher Weise auch für sämmtliche uns beschäftigenden Missbildungen geltend gemacht wurden. Wir haben indessen die verschiedenen aufgestellten Ansichten, von denen beinahe jede eine gewisse Berechtigung beanspruchen kann, keine jedoch in genügender Weise uns Aufklärung zu geben im Stande ist, absichtlich aus dem Bereich unserer Betrachtungen ausgeschlossen, da wir in der vorliegenden Arbeit die auf anatomischen Thatsachen aufgebaute Grundlage nicht verlassen wollten. Wir konnten desto mehr auf diese Erörterungen verzichten, als ätiologische Momente, die nur für die uns beschäftigenden Missbildungen speciell Geltung hätten, uns vorläufig völlig unbekannt sind.

[2]) Aus der Literatur sind uns nur zwei hierher gehörige Fälle bekannt, einer von Cusset-Ollier (p. 74), ein anderer von Trendelenburg (Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Gesichts. Deutsche Chirurgie. Lieferung 33. Stuttgart 1886. S. 26).

Unterlippenfisteln[1]), die nach Rose als Folge von mangelhafter Verwachsung von Furchen zwischen dem sog. unteren Zwischenkieferstück[2]) und den beiden Seitenfortsätzen des Unterkieferbogens anzusehen sind. Man könnte zweckmässiger Weise diese beiden Arten von Fisteln als intrabranchiale Fisteln bezeichnen.

Aehnliches gilt auch von den Dermoiden des Gesichts. Cusset bezeichnet als „Dermoïdes d'origine branchiale" sogar die Dermoide am inneren und äusseren Augenwinkel sowie diejenigen, die in der Mittellinie des Gaumens vorkommen. Dass morphologisch diese Zusammenstellung völlig unzutreffend ist, braucht nicht hervorgehoben zu werden; und da ihre nähere Entstehungsweise auch nur eine entfernte Aehnlichkeit mit der Genese der branchiogenen Geschwülste am Halse aufweist, so ist eine Zusammenstellung dieser Geschwülste erst recht unzweckmässig.

(Schluss folgt.)

[1]) Von der Literatur vergleiche vor Allem:

Rose, Ueber die angeborne Lippenfistel und den Unterlippenrüssel. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. XXXII. S. 99. 1868.

Fritzsche, Beiträge zur Statistik und Behandlung der angebornen Missbildungen des Gesichts. Zürich 1878. S. 59. III. Die Unterlippenfisteln.

Trendelenburg, Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Gesichts. Deutsche Chirurgie, Lieferung 33. Stuttgart 1886.

Madelung, Zwei seltene Missbildungen des Gesichts. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXXVII. S. 271. 1888.

In sämmtlichen vier Arbeiten findet sich eine Zusammenstellung der älteren Casuistik.

[2]) Beobachtungen über den unteren Zwischenkiefer rühren her von Meckel (1816), Ruysch (1837), Leuckart (1840), Reichert, Coste, Dursy, Kölliker, Semmer her. Von Rose und den anderen Autoren wurden die Befunde am Zwischenkiefer zu unmittelbaren Rückschlüssen auf die Unterlippe verwendet. Die Entwickelungsgeschichte der Lippen selbst ist indessen noch fast gar nicht bearbeitet, so dass die Erklärung über das Zustandekommen der angebornen Unterlippenfisteln noch keineswegs als abgeschlossen gelten darf.

IV.

Zur Kenntniss der multiplen Myome der Haut.

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik zu Breslau.)

Von Dr. J. Jadassohn, Assistenzarzt.

Die gutartigen Neubildungen der Haut bieten vorzugsweise ein theoretisches Interesse dar; eine praktische Bedeutung besitzen sie — von kosmetischen Rücksichten abgesehen — nur in einer verhältnissmässig geringen Zahl von Fällen, wenn sie durch excessives Wachsthum eine mechanische Behinderung bedingen oder wenn sie zu malignen Tumoren entarten. In manchen Fällen können sie auch differentialdiagnostisch in Betracht kommen und zu weitgehenden Irrthümern Anlass geben.

Erhebliche subjective Beschwerden aber machen nur ganz vereinzelte dieser Neoplasmen und zu diesen gehören in erster Linie die Myome. Dieselben sind in der deutschen Literatur so wenig berücksichtigt worden, und selbst ihr klinisches Bild ist so wenig bekannt, dass es nicht blos für dermatologische Kreise ein gewisses Interesse haben dürfte, 2 sehr typische Fälle von multiplen Hautmyomen, welche in der Breslauer Universitätsklinik zur Beobachtung kamen, etwas ausführlicher geschildert zu sehen. Ein Blick auf das in der Literatur niedergelegte, ausserordentlich spärliche Material wird die Berechtigung eines solchen casuistischen Beitrages erweisen.

Ich gebe zunächst die beiden Krankengeschichten nebst dem histologischen Befunde wieder:

I. Im September 1888 stellte sich die 29jährige Patientin A. R. wegen einer eigenthümlichen Erkrankung ihres rechten Armes in der Breslauer Universitätspoliklinik für Hautkrankheiten vor.

Die Patientin giebt an, als Kind „scrophulös“ gewesen zu sein; sie habe immer an Eczemen, bösen Augen u. s. w. gelitten. Den Vater hat sie vor 7 Jahren an Magenkrebs, die Mutter zu derselben Zeit an Schwindsucht verloren. 4 Geschwister sind gestorben, — die Todesursache kann nicht mehr eruirt werden — 5 leben und sind gesund. In der Familie sind weder

Nerven-, noch Hautkrankheiten vorgekommen; speciell weiss die Patientin von Hautgeschwülsten nichts zu berichten.

Sie selbst will vor mehr als 10 Jahren — genau vermag sie den Termin nicht anzugeben — den Beginn ihrer jetzigen Erkrankung bemerkt haben. Es seien zuerst am Unterarm und zwar nicht an den peripherischsten Stellen, sondern mehr in der Mitte desselben kleinste rothe Knötchen aufgetreten, ohne zunächst die geringsten Beschwerden — Jucken oder Schmerzen — zu veranlassen. Diese Knötchen vermehrten sich langsam, aber continuirlich, — die Zeit, in welcher das stattfand, kann ebenfalls nicht bestimmt werden; zuerst wurden sie am Unterarm reichlicher, dann traten sie auch am Oberarm auf; die erst entstandenen vergrösserten sich allmählich. Erst nach Verlauf von mehreren Jahren begannen die Schmerzen, von denen die Patientin jetzt heftig geplagt wird; dieselben traten von vornherein in Anfällen auf, welche zuerst seltener waren, späterhin aber an In- und Extensität und an Häufigkeit sich steigerten. Im Laufe der Jahre breitete sich die Affection namentlich nach oben hin aus und griff vor wenigen Jahren auch auf die Hinterseite der Schulter über. In letzter Zeit ist nach der Aussage der Kranken eine Veränderung nicht mehr eingetreten.

Die Erkrankung ist viel behandelt worden, theils innerlich, theils mit Salben und Aetzungen — immer ohne Erfolg. Seit mehreren Jahren macht der Patientin eine schon lange bestehende rechtsseitige Struma dyspnoische Beschwerden.

Status praesens. Kleine anämische, ziemlich schlecht genährte Person; rechtsseitige Struma von mässigem Umfang, bis an's Jugulum hinabreichend; ab und zu leichte Dyspnoe; die inneren Organe sonst gesund; an der Haut mit Ausnahme der gleich zu schildernden Veränderung nichts Abnormes.

Die ganze Streckseite des rechten Armes vom Deltoideuswulst bis herab zum Handgelenk, die Rückwand der Achselhöhle und ein etwa handbreiter, auf dem Rücken sich bis nahe an die Basis scapulae fortsetzender, horizontal verlaufender Streifen sind von der Erkrankung befallen. Am Arme stimmen die Grenzen fast überall mit den seitlichen Contouren der Streckseite überein; nur an ganz vereinzelten Stellen, und zwar besonders am Oberarm, wenig oberhalb der Ellenbeuge, und in noch viel geringerem Umfang am Unterarm im oberen Drittel desselben sind die zu beschreibenden Efflorescenzen auch an beiden Rändern der Beugeseite localisirt. Am oberen Ende des Oberarms geht die Affection ohne Unterbrechung in den erwähnten horizontalen Streifen über, der etwa 1½ Finger breit nach aussen von der Basis scapulae sein Ende findet. Auf der Vorderseite des Thorax sind ganz wenige und kleine Efflorescenzen an den lateralsten Partien der Unterschlüsselbeingrube in streifenförmiger Anordnung vorhanden.

Die Einzelgebilde, aus denen sich die Erkrankung zusammensetzt, stehen am dichtesten und sind am höchsten ausgebildet in der Mitte des Ober- und Unterarms; nach oben wie nach unten nimmt Zahl und Umfang derselben ab.

Die kleinsten und augenscheinlich jüngsten Efflorescenzen sind einfache runde oder leicht ovale Knötchen, etwas über stecknadelkopfgross, leicht über das Niveau der umgebenden Haut emporragend und in der Cutis gelegen; ihre Farbe ist ein ziemlich helles Roth, ihre Consistenz derb, die Epidermis ist über ihnen wohl erhalten, dünn und glatt, nur an einzelnen Stellen ganz leicht gefaltet; die Ränder dieser Knötchen sind im Ganzen scharf; ihre leichte Röthe verschwindet auf Druck vollkommen.

Neben diesen unbedeutenden Knötchen finden sich fast halbkugelige, in ihrer Form unregelmässigere Tumoren, die sich sehr derb anfühlen und in ihrer Consistenz etwa festem Narbengewebe vergleichbar sind; ihre Farbe ist um ein weniges dunkler, als die der erstgeschilderten kleinsten; bei dem Versuch, die Röthung durch Druck verschwinden zu machen, bleibt nur ein leicht gelblicher Farbenton zurück. Die Grösse der ausgebildetsten erreicht das Maass einer Haselnuss — an einzelnen ist die sonst einen Kugelabschnitt darstellende Oberfläche abgeplattet und ein deutliches Narbengewebe nimmt die Höhe des Tumors ein: — das sind die Stellen, an denen von den Aerzten, welche die Patientin früher behandelt haben, energische Aetzungen vorgenommen worden sind.

Zwischen den beiden geschilderten Extremen ist eine grosse Anzahl von Uebergangsformen vorhanden — besonders an der Rückseite der Schulter haben die Efflorescenzen ein etwas anderes Aussehen: hier sind sie flacher und breiter, in der Form unregelmässiger und sehen bei flüchtiger Betrachtung Urticariaquaddeln auffallend ähnlich. Die Knoten liegen ohne Ausnahme in der Cutis und sind mit ihr auf der Unterlage verschieblich.

Die Anordnung der einzelnen Efflorescenzen ist fast überall eine vollkommen unregelmässige; bald stehen sie dichter (besonders auch in der Schultergegend), bald in grösseren Abständen, und nur an ganz vereinzelten Stellen ist eine Aneinanderreihung länglich gestalteter Knötchen in Form von kurzen, der Spaltungsrichtung der Haut folgenden Streifchen zu constatiren.

Die nicht sehr dicht stehenden und dünnen Lanugohaare sind auch auf der Höhe der Tumoren wohl erhalten. Die zwischen den letzteren liegende Haut ist vollkommen gesund. — Die Sensibilität ist überall normal, Druck auf die Nerven nirgends empfindlich; Configuration und Function der Muskeln u. s. w. des Armes und der Schulter lassen keinerlei pathologische Abweichung erkennen. Ein etwas energischerer Druck auf die grösseren und derberen Knoten, besonders am Unter- und Oberarm, wird ausserordentlich schmerzhaft empfunden, während die Empfindlichkeit der dazwischenliegenden Haut, wie des ganzen übrigen Körpers der Patientin, die Norm nicht überschreitet; doch wird auf Befragen ausdrücklich angegeben, dass nur der eine gedrückte Knoten schmerzt, und dass diese Empfindung sich auf keine andere Stelle ausbreitet; mit dem Druck lässt auch der Schmerz nach.

Dagegen klagt die Patientin — und das ist der wesentliche Grund, der sie immer und immer wieder zum Arzte führt — über spontane Schmerzanfälle, welche gemeinhin 7—8 Mal im Laufe des Tages, oft aber auch

bis 15 Mal auftreten, und welche die Nachtruhe fast stündlich stören. Diese Anfälle beginnen am Oberarm an den ausgebildetsten Knoten, „als wenn Jemand diese Stelle recht stark zwickte“, und verbreiten sich von da schnell nach der Hand zu; die Patientin localisirt die Schmerzen in der Haut und zwar nicht in jedem einzelnen Knoten, sondern in der ganzen von den letzteren besetzten Strecke. Der einzelne Anfall dauert etwa zehn Minuten; in ihrer Intensität wechseln die Schmerzen innerhalb einer gewissen, nach den Angaben der Patientin nicht gerade beträchtlichen Breite.

Eine bestimmte Ursache, durch welche diese Schmerzparoxysmen ausgelöst werden, vermag die Kranke nicht anzugeben; sie hat den Eindruck, dass dieselben in der Kälte etwas häufiger auftreten. Eine Aenderung in der Färbung oder in der Configuration der Knoten ist während eines solchen Anfalls nicht zu beobachten. Künstlich gelingt es weder durch Druck, noch durch Elektricität, noch durch irgend welche anderen Reize einen typischen Schmerzanfall hervorzurufen.

Wir versuchten zunächst mit Antipyrin, Antifebrin und Chinin einen Einfluss auf die Schmerzanfälle zu gewinnen; aber es gelang das ebenso wenig, als Salben mit narkotischen Stoffen oder die Anwendung des galvanischen Stromes irgend welchen Erfolg hatten.

Die Patientin war in Folge dessen leicht dazu zu bewegen, sich diejenigen Knoten, an denen die Schmerzen jetzt am heftigsten waren, und von denen sie auszugehen schienen, exstirpiren zu lassen. Unter Cocainanästhesie wurden diese Stellen durch einen Ovalärschnitt excidirt.

In der That hörten darauf die starken Anfälle auf, und nur unbedeutende, gern ertragene ziehende Schmerzen traten in grossen Zwischenräumen an ihre Stelle. Nach einigen Wochen aber begannen die Beschwerden — während die Wunde normal vernarbt und an der Stelle der Narbe nichts Pathologisches zu constatiren war — von Neuem heftiger zu werden und erreichten nur allzu bald wieder die alte Intensität. Sie begannen nunmehr wesentlich am Unterarm.

Das Auftreten neuer Knoten wurde während der viele Wochen dauernden Beobachtungszeit nicht constatirt. Da die Patientin nach dem ersten Misserfolg weitere operative Eingriffe, die ja doch immer nur einen palliativen Erfolg hätten haben können, wie leicht erklärlich, ablehnte, musste sie ungeheilt in ihre Heimath entlassen werden.

Die Diagnose des eigenartigen und auffallenden Krankheitsbildes konnte sehr bald gestellt werden; es handelte sich um im Laufe vieler Jahre langsam wachsende Neubildungen der Haut, die schon nach dem klinischen Verlauf für eminent gutartig zu erachten waren; in Frage kamen wesentlich nur Fibrome, Neurome oder Myome; und wenn auch die lebhaften Schmerzanfälle den Gedanken an einen intimeren Zusammenhang mit den Nerven nahe legten, so liess doch ein Blick in die Literatur

einige zwar spärliche, aber sehr sorgfältig beobachtete Fälle entdecken, welche so viele Analogieen mit der Erkrankung unserer Patientin aufwiesen, dass die klinische Diagnose auf multiple Myome der Haut gestellt werden musste[1]). Es war unsere Aufgabe, diese klinische Diagnose durch die anatomische Untersuchung, die „Biopsie" zu erhärten und zu diesem Zwecke wurde die Exstirpation einiger Knoten vorgenommen; wir versprachen uns von derselben naturgemäss keine radicale Beseitigung der höchst lästigen Schmerzanfälle; denn da dieselben von den grössten Tumoren ausgingen und überhaupt erst aufgetreten waren, nachdem dieselben eine gewisse Grösse erreicht hatten, so war zu erwarten, dass mit dem weiteren Wachsthum der zurückbleibenden Knoten auch die Schmerzanfälle — nunmehr von diesen ausgehend — recidiviren würden; aber immerhin hofften wir, für eine gewisse Zeit einen palliativen Erfolg erzielen zu können — wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, war dieser Zeitraum ein ausserordentlich kurzer.

Die Untersuchung der excidirten Stücke ergab das charakteristische Bild reiner glattfasriger Muskelgeschwülste (Myoma laevicellulare, Leiomyom) der Haut. Die grössten der uns vorliegenden Knoten zeigten auf dem Durchschnitt eine elliptische Gestalt; ihre grauröthliche Masse reichte bis dicht an die Epidermis, von der sie durch einen schmalen Streifen weissen Cutisgewebes getrennt war, und bis an das Unterhautzellgewebe heran; ihre makroskopisch scharfen Contouren hoben sich von der Umgebung deutlich ab.

Das mikroskopische Bild zeigte die Epidermis wohl erhalten, aber — namentlich auf der Höhe des Tumors — auffallend verdünnt und in ihrer Basalschicht stärker pigmentirt, als es der Norm entspricht. Die papilläre Anordnung ist überall wohl ausgeprägt, wenn auch die Papillen im Allgemeinen niedrig sind — wirklich verstrichen sind sie nirgends; der Papillarkörper weist ebenfalls seine normale Contour und seine normalen Bestandtheile auf — hier und da finden sich in sein zellarmes Gewebe eingesprengt kleine bald rundliche, bald unregelmässig längliche Heerde von Rundzellen mit wohl erhaltenen, stark tingirten, nicht fragmentirten Kernen: diese Streifen verästeln sich an ganz vereinzelten Stellen, indem sich ein Stämmchen in zwei meist nach dem Epithel zu gerichtete Aeste theilt — in

[1]) Ein mannichfache Analogien mit diesem, wie mit den weiter unten zu erwähnenden Fällen von schmerzhaften multiplen Myomen aufweisender Fall ist von Duhring (cf. Vierteljahrschr. f. Derm. u. Syph. 1874, S. 126 u. Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1882, S. 313) publicirt worden; hier soll es sich aber nach den Resultaten der histologischen Untersuchungen um amyeline Neurome gehandelt haben.

der Art der Anordnung dem Verlauf der Gefässe folgend; — aus der recht dichten Ansammlung der Zellen ist nur unter besonders günstigen Umständen das mit Endothel ausgekleidete Lumen eines kleinen Gefässes zu differenziren.

Dicht unter dem Papillarkörper beginnt die Neubildung: ihr Rand ist nicht scharf, sondern zunächst finden sich vereinzelte, noch durch breite Streifen wohl erhaltenen Bindegewebes getrennte Züge der glatten Musculatur, die aber immer näher aneinander treten, so dass die Hauptmasse des Tumors aus dicht an einander liegenden Muskelbündeln sich zusammensetzt. Auch nach beiden Seiten hin ist der Uebergang des Neoplasmas in das normale Cutisgewebe kein plötzlicher; sondern noch auf weite Strecken hin wechseln Züge von Bindegewebe mit solchen von Muskeln ab — die letzteren werden nach der Peripherie hin immer sparsamer, bis sie schliesslich ganz aufhören.

Die Muskelbündel sind von wechselnder Breite und verlaufen nach allen Richtungen, so dass sie in den verschiedensten Ebenen getroffen sind; auf reinen Querschnitten, die naturgemäss spärlich sind, stellen sie das typische Bild dicht an einander lagernder polygonaler Felder dar, in denen der kreisförmige Querschnitt der Spindelkerne liegt. An einzelnen besonders günstig in der Längsrichtung getroffenen Zügen lassen sich die Fasern weithin verfolgen; die einzelnen Muskelzellen sind an Schnittpräparaten natürlich nicht zu isoliren; dagegen gelang es sie in frischen Zupfpräparaten mit 33procentiger Kalilauge in ihrer charakteristischen Form darzustellen; sie geben auch die charakteristische Farbenreaction mit Safranin, und unterscheiden sich weder durch besondere Grösse, noch sonst von normalen Muskelzellen.

Die Muskelbündel sind in dem Centrum des Tumors durch meist sehr feine Züge von fibrillärem Bindegewebe getrennt, welche nach der Peripherie hin stärker werden; in diesen bindegewebigen Interstitien verlaufen die spärlichen kleinen Gefässe, deren Wand Abnormitäten nicht erkennen lässt. Ausserdem aber finden sich unregelmässig vertheilt Haufen von Rundzellen in wechselnder Zahl und Grösse, eingekeilt in die zwischen den Muskelbündeln vorhandenen Lücken — ganz gleich den oben beschriebenen im Papillarkörper liegenden.

Die grössten dieser Rundzellenhaufen schliessen sich an die Talg- und Schweissdrüsen an, welche — die ersteren hauptsächlich in den oberflächlicher gelegenen Partien des Tumors, die letzteren in der Nähe seiner unteren Peripherie — in der Neubildungsmasse liegen. Namentlich die Schweissdrüsenknäuel werden hier und da von diesen Zellansammlungen fast erdrückt oder jedenfalls so überlagert, dass sie im Einzelnen kaum mehr kenntlich sind. Die Talgdrüsen zeichnen sich dadurch aus, dass sie auffallend lang und schmal, von beiden Seiten durch die Muskelmasse zusammengedrückt erscheinen.

Vereinzelte Lanugohaare lassen sich ebenfalls in den Tumor hinein verfolgen; sie bieten keinerlei Besonderheiten dar.

Bei specifischer Färbung (nach Unna mit saurer Fuchsinlösung) zeigt

sich, dass die ganze Muskelmasse durchsetzt und begleitet ist von einem sehr reichlichen Maschenwerk elastischer Fasern.

In mit Methylenblau gefärbten Schnitten finden sich Ehrlich'sche Mastzellen besonders reichlich im Papillarkörper, spärlicher in den bindegewebigen Interstitien des Tumorgewebes.

Nervenstämmchen habe ich blos an einer Stelle an der Unterseite eines Knotens auffinden können; in dem Tumor selbst habe ich solche nicht gesehen.

Zwei kleinere Knötchen, die ich ebenfalls geschnitten und mikroskopisch untersucht habe, waren in allem Wesentlichen dem eben von mir geschilderten grösseren Knoten analog zusammengesetzt. Nur war bei ihnen kein so compactes Centrum vorhanden, sondern es fand sich mehr ein weitmaschiges Netzwerk von Muskelbündeln, das sich augenscheinlich sehr viel weiter erstreckte, als makroskopisch das Knötchen zu constatiren gewesen war.

Bestimmte Beziehungen auch dieser kleineren Tumoren zu irgend einem der normalen Bestandtheile der Haut, speciell zu den Haarbälgen, bezw. den Arrectores oder zu Arterien liessen sich — trotz Durchsicht einer grossen Anzahl von Schnitten — nicht nachweisen.

Durch diesen mikroskopischen Befund war also die klinische Diagnose vollständig bestätigt.

II. Die 37jährige V. A., welche im März 1890 wegen eines tuberoserpiginösen Syphilids der Hautklinik überwiesen wurde, — die Krankengeschichte ihrer Syphilis interessirt an dieser Stelle nicht — giebt an, dass sie — so lange sie sich zu erinnern wisse — eine eigenartige Hautveränderung an ihrem rechten Arm gekannt habe; die Patientin berichtet, dass ihre Mutter ihr erzählt habe, diese Abnormität sei im Anschluss an ihre am Ende des ersten Lebensjahres erfolgte Impfung aufgetreten. Sie erinnert sich genau, dass als sie im 7. Lebensjahr die Schule besuchte, die Erkrankung bereits voll ausgebildet war; sie will von dieser Zeit an bis vor wenigen Jahren besonders im Sommer ziemlich heftiges Jucken, das sich mit Vorliebe am Ellbogen localisirte, in dem erkrankten Arm gefühlt haben. Seit 5—6 Jahren hat dieses Jucken vollständig aufgehört; Schmerzen sind weder früher noch jetzt je aufgetreten. Sie erinnert sich, dass — auch in ihren jungen Jahren — eine Vermehrung der einzelnen Gebilde nicht erfolgt sei; dagegen giebt sie mit Bestimmtheit an, dass seit etwa 5 bis 6 Jahren am Ellbogen und am Oberarm eine ganze Anzahl von Knoten, und zwar recht grosser Knoten vollständig verschwunden ist; sie hat auch den sehr bestimmt ausgesprochenen Eindruck, dass die zur Zeit bestehenden sich bereits vielfach verkleinert haben.

Die Familien- sowie die persönliche Anamnese ergiebt sonst nichts, was für die uns hier beschäftigende Affection Bedeutung hätte.

Die schwächliche, aber — abgesehen von ihrer syphilitischen Erkrankung — gesunde Patientin weist an ihrer blassen und weichen Haut ausser

einer Anzahl von Pockennarben nur die zu beschreibende Abnormität am rechten Arm auf.

Von der Mitte des Oberarms bis herab zum Handgelenk ist die gesammte Streckseite übersät mit Efflorescenzen, welche von Stecknadelkopfbis zu Linsengrösse wechseln, von mattrother, in der Kälte dunkler werdender Farbe sind und theils rund, theils der Spaltungsrichtung der Haut entsprechend länglich oval sind; nur am Vorderarm sind ganz vereinzelte der Knötchen auf die Beugeseite ausgesprengt. Am Oberarm stehen sie an einer handtellergrossen Stelle so dicht, dass nur schmale Streifen normaler Haut dazwischen liegen, an anderen Stellen sind einzelne längliche Knoten in schräg gestellten Linien angeordnet, ja hier und da ist geradezu ein solcher zusammenhängender bis 1 cm langer Streifen vorhanden. — Die Knoten liegen in der sonst normalen Haut und ragen entsprechend ihrer Grösse mehr oder weniger über das Niveau derselben hervor.

Nirgends finden sich grössere Knoten, dagegen sind die Anfangsstadien des Prozesses sehr deutlich ausgesprochen: kleinste Knötchen von heller Farbe, aber von der sehr derben Consistenz, die der ganzen Affection eigen ist, finden sich vor Allem an der Peripherie der befallenen Strecken, und hier ist mit vollster Sicherheit zu constatiren, dass sich das Knötchen im Anschluss an einen Haarfollikel gebildet hat; aus jedem dieser kleinsten Gebilde ragt der Stumpf eines Lanugohaares hervor.

Am Oberarm sind im Bereich der Zone, von welcher die Patientin behauptet, dass hier die Efflorescenzen verschwunden seien, einige Stellen zu sehen, an denen man wirklich den Eindruck hat, als ob hier eine Involution stattgefunden hätte. Eine leichte Verfärbung und eine kaum noch sichtbare Erhebung — beides auf bestimmte linsengrosse Hautpartien beschränkt, werden von der Patientin selbst als die Reste ausgebildeterer Knoten bezeichnet. Aehnliches lässt sich auch am Ellbogen constatiren. — Weder subjective noch objective Störungen der Sensibilität sind nachweisbar; auch starker Druck auf die Knoten wird nicht als besonders schmerzhaft bezeichnet.

In diesem Falle konnte ich, da mir das Bild der ersten Patientin lebhaft vor Augen stand, die Diagnose im ersten Augenblick stellen; die charakteristische Derbheit der kleinen Geschwülstchen, ihre Anordnung, ja selbst ihre Localisation liessen — ebenso wie die Anamnese — einen Zweifel kaum bestehen — so sehr auch ein flüchtiger Blick auf den erkrankten Arm den Gedanken an ein papulöses Exanthem nahe legte.

Auch bei dieser Patientin wurde eine Probeexcision zweier kleinen Knötchen gemacht und die mikroskopische Untersuchung vorgenommen. Die histologischen Verhältnisse entsprechen so

sehr dem bei dem ersten Falle erhobenen Befunde, dass ich auf eine ausführlichere Schilderung derselben verzichten kann. Ich möchte nur die im Ganzen unbedeutenden Differenzen kurz hervorheben:

Entsprechend der geringeren Ausbildung der einzelnen Knoten waren die in die Cutis eingesprengten Tumoren unbedeutender, die Muskelmassen schlossen sich noch enger an die Epidermis an, von welcher sie auf der Höhe des Knötchens kaum durch einen schmalen Saum von Bindegewebe getrennt waren. Aber sie ragten dementsprechend auch noch weniger in die Tiefe — so dass die ganzen unteren Partien des Coriums frei von ihnen waren und Talg- und Schweissdrüsen zum bei weitem grösseren Theil ausserhalb ihres Bereiches lagen.

Die Anordnung der Muskelfasern, die Reichlichkeit des sie trennenden Bindegewebes an der Peripherie, seine Spärlichkeit im Centrum, der Gehalt an elastischen Fasern, das Fehlen durch die üblichen Methoden nachweisbarer Nervenfasern, die geringe Zahl von Gefässen, die in ihrer Wandung normal waren — All das liess sich hier, wie bei den von der ersten Patientin entnommenen Präparaten constatiren. Dagegen fehlten hier jene Haufen und Nester von Rundzellen, welche inner- und ausserhalb der eigentlichen Tumormasse die Gefässe umgaben; von ihnen waren kaum Andeutungen vorhanden. —

Ehe ich die Eigenart dieser meiner Beobachtungen und ihre Differenzen bespreche, muss ich in aller Kürze auf die Myome der Haut im Allgemeinen eingehen. Sie sind, wenn man nach dem in der Literatur niedergelegten Material urtheilen wollte, recht seltene Erkrankungen. Aber wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir vereinzelte Myome und ferner besonders auch das Vorkommen von glatten Muskelfasern in verschiedenen anderen Hauttumoren (Fibromen, Angiomen, den „weichen Warzen“ u. s. w.) für ein weniger seltenes halten — nur dass sie dann die Aufmerksamkeit nicht auf sich lenken und der Beobachtung und vor Allem der histologischen Diagnose entgehen.

Erkrankungen aber von solcher Ausdehnung wie bei unseren Patientinnen haben so viel Eigenartiges und Auffallendes, dass aus der Spärlichkeit der vorhandenen Casuistik in der That auf ihre Seltenheit geschlossen werden kann.

Vom klinischen Standpunkt hat man daher zweifellos das Recht, diese multiplen Hautmyome aus der ganzen Gruppe herauszuheben und sie als eine Neubildung besonderer Art zu betrachten. Während die isolirten Myome sowie Mischformen

von Myomen und anderen Neubildungen in einer grösseren Anzahl von Publicationen beschrieben sind, sind die multiplen Myome von excessiver Seltenheit. Es sind im Ganzen 4 einschlägige Beobachtungen vorhanden, von denen keine einzige der deutschen Literatur angehört. Da dieselben an nicht gerade leicht zugänglichen Stellen publicirt und wenig referirt sind, mögen sie hier in aller Kürze reproducirt werden:

I. Verneuil, citirt bei Besnier, cf. No. II.

Stecknadelkopf- bis nussgrosse Tumoren, in ausserordentlich grosser Zahl, meist in der Cutis gelegen, einige auch etwas tiefer, aber an ihr adhärirend. theils gefässarm, theils sehr reichlich vascularisirt; in ihnen Spuren von Talgdrüsen und vollständig wohl erhaltene Schweissdrüsen, Nervenfasern, Bindegewebsbündel, endlich — am reichlichsten — Muskelfasern, theils quergestreift, den Herzmuskelfasern ähnlich, theils glatt.

II. Besnier, Les Dermatomyômes. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie 1880 p. 25 et 1885 p. 321.

Bei einer 60jährigen Frau an verschiedenen Stellen des Rumpfes und der oberen Extremitäten einmal linsengrosse, mattrothe, leicht erhabene Flecke (der „Urticaria papuliformis“ ähnlich), dann aber linsen- bis späterhin mandelgrosse, in der Haut liegende Tumoren von etwas dunklerer Farbe, vielfach in Gruppen beisammen stehend, auf stärkeren Druck sehr empfindlich, spontan schmerzlos. Sehr langsame Entwickelung. Die Patientin starb 1884. Mikroskopisch im Centrum sehr dichte, an der Peripherie spärlicher stehende Bündel von glatten Muskeln, besonders in der „Subcutis“; Schweissdrüsen vielfach zwischen Epidermis und Tumor; Talgdrüsen und Haare relativ tief in den Tumor zu verfolgen. Sehr reichlich elastische Fasern; spärliche Gefässe und sehr vereinzelte Nervenfäden.

III. Arnozan et Vaillard, Myômes à fibres lisses, multiples, confluents et isolés de la peau. Journal de Méd. de Bordeaux 1881. Annal. de Dermatologie et de Syphiligraphie 1881 p. 60.

52jährige Frau; an der Streckseite des rechten Vorder- und an der Aussen- und Vorderseite des Oberarms bis an die Schultern, vereinzelt auch in den Regiones supra- et infraspinatae, subclavicul., mammar. linsengrosse, hellrothe, papulöse, später dunklere, grössere, derbe, oft lineär an einander gereihte Efflorescenzen, auf einzelnen kleine, weisse Körner (Milien); die Haare auf der Höhe der grösseren Tumoren fehlend. Beginn der Erkrankung vor 15 Jahren; seit 12 Jahren sehr lebhafte, besonders auf den Vorderarm localisirte Schmerzanfälle, bald spontan, bald durch die geringsten mechanischen oder thermischen Reize hervorgerufen, in kürzester Zeit vorübergehend oder Stundenlang anhaltend; während der Schmerzanfälle blassen die einzelnen Knoten deutlich ab und werden erst wieder roth, kurz ehe die Schmerzen aufhören. Die nervösen Functionen sonst völlig normal. Mikroskopischer Befund: Bis nahe an die Epidermis und das Unter-

hautzellgewebe heranreichende, wesentlich aus einem Netz glatter Muskelfasern bestehende Tumoren, — die in den kleineren Tumoren reichlicher vorhandenen Bindegewebszüge schliessen hier und da einen Haufen von Rundzellen ein; sehr reichlich elastische Fasern; in den Tumoren nur kleinste, an ihrer Basis einige grössere Gefässe; sehr wenig Nervenfasern. Epidermis u. s. w. normal.

IV. V. Brigidi et G. Marcacci, Des myômes cutanés. (Imparziale 1881.) Annal. de Dermatolog. et de Syphiligr. 1882. p. 119.

Bei einem 54jährigen Mann finden sich auf beiden seit 2, bezw. 1½ Jahren ödematös verdickten Händen in der harten, gespannten und heissen Haut stecknadelkopf- bis erbsengrosse Knötchen, bald flacher, bald mehr erhaben; ähnliche Knötchen am linken äusseren Fussrande; daneben dunkelweinrothe Flecke. Keine Schmerzen, nur ein gewisses Hitzegefühl. Mikroskopisch: in der tiefsten Lage der Cutis ein Netzwerk von glatten Muskelfasern, in deren Nachbarschaft reichlich Arterien verlaufen; die Musculatur der letzteren hypertrophisch, ihre Adventitia mit lymphoiden Zellen durchsetzt; ihr Lumen beträchtlich verengert; Nerven, Schweiss-, Talgdrüsen und Haare nicht zu finden.

Die Verfasser schliessen aus dem mikroskopischen Befunde, dass die Myome von der Tunica media der Gefässe, besonders der Arterien und von den Schweissdrüsengängen ausgehen und führen das Oedem und die erwähnten weinrothen Flecke auf die Gefässerkrankung zurück.

Ausser diesen 4 Fällen könnte nur noch einer aus der gesammten mir zugänglichen Literatur herangezogen werden, der auch von Besnier citirt wird, nehmlich der von Virchow in diesem Archiv (Band VI. S. 552) beschriebene; in einem der zahlreichen, sehr schmerzhaften Knoten, welche sich um die Brustwarze eines 23jährigen Mannes entwickelt hatten, fanden sich aber neben sehr reichlichen Muskelfasern so viele Gefässe, dass die Frage, ob es sich um eine Gefässgeschwulst oder um ein Leiomyom oder nicht vielmehr um eine Mischform zwischen beiden gehandelt habe, offen gelassen werden muss. Virchow selbst hat diese Tumorbildung als Myoma teleangiectodes bezeichnet. Die französischen Autoren rechnen den Fall zu den localisirten Myomen, weil die Geschwülstchen nur über eine handgrosse Stelle der Thoraxhaut verbreitet waren.

Von den übrigen Fällen von Hautmyomen, welche beschrieben worden sind, ist kein einziger zu der Gruppe heranzuziehen, welche gelegentlich des von mir beobachteten Falles einer eingehenderen Betrachtung bedarf. Es handelt sich einmal um einen oder wenige Tumoren, die vorzugsweise aus den an einigen

Stellen des Körpers normalerweise vorhandenen tiefen Muskellagen der Haut hervorgehen; zu dieser von Besnier als „Myômes dartiques“ bezeichneten Gruppe gehören die Beobachtungen von Förster (Myome am Scrotum, Wiener med. Wochenschr. 1858, 9. S. 130; Handbuch der spec. path. Anatomie 1863. II, S. 1042) —, von Sokolow (Myoma laevicellulare der rechten Brustwarze. Dieses Archiv Bd. 58, S. 317) von Challard (Myome der grossen Labie und des Scrotums; Bulletin de la Soc. anat. 1871); von Valude (Grosse Labie; ebenda 1884) von Phélisse (Scrotum; Contribution à l'étude des myômes de la peau. Thèse, Paris 1887 — eine Zusammenstellung des hierher gehörigen Materials), von Klob (2 Fälle von Myomen der Mammarregion bei Frauen; Path. Anatomie der Sexualorgane 1864). — Eine 2. Gruppe bilden die subcutanen Hautmyome, welche klinisch zu den als „Tubercula dolorosa“ bezeichneten kleinen Geschwülsten gehören („Ganglion doloros. myomatos.“ Babes); namentlich von französischen Autoren sind in solchen Knoten wesentlich glatte Muskelfasern gefunden worden (cf. Harel, Thèse, Paris 1881; Jardet, Heurtaux, Malherbe — Soc. anat. 1884); und eine dritte Gruppe wird von Mischgeschwülsten der Haut dargestellt, in denen sich auch Muskelfasern in grösserer oder geringerer Zahl finden; hierher wäre der oben erwähnte Fall Virchow's zu rechnen; ferner Myom und Xanthom (Chambard et Gouilloud, Annal. de dermat. et de syphiligraph. 1883), Muskelfasern in Neuromen (Czerny, Langenbeck's Archiv 1874, Bd. XVII.); in Keloiden (Babes in Ziemssen's Handbuch der Hautkrankheiten, II S. 504); Myom und Lymphangiom (Axel Key, Hygiea; cf. Jahresbericht von Virchow-Hirsch 1877, I. S. 271: Ein Myofibroma lymphangiect. von der Hand des Dichters Strandberg; und ein ganz ähnlicher Tumor von Santesson aus der Hüftgegend einer 38jährigen Frau exstirpirt) — und manche andere Beobachtungen. Endlich wären hier zu erwähnen die „secundär in die Haut gelangten oder aus versprengten Keimen entstandenen Myome“ (Babes ebenda), die aber nicht als eigentliche Myome der Haut zu bezeichnen sind. —

An die zweifellos am seltensten vorkommenden multiplen glattfasrigen Myome der Haut, deren klinisches und anato-

misches Bild Besnier zum ersten Male mit grosser Meisterschaft geschildert hat, reihen sich meine Fälle in ausserordentlicher Reinheit an. Von den bisherigen Beobachtungen war die Verneuil's (cf. I. p. 95) nur eine anatomische; sie ist ausgezeichnet durch die bisher einzig dastehende Angabe, dass glatte und quergestreifte Muskelfasern die Grundlage der Tumoren gebildet hätten. Schon Besnier macht — allerdings mit grosser Reserve — auf das Aussergewöhnliche dieses Befundes aufmerksam; das Vorkommen von den Herzmuskelfasern analogen Gebilden in der Haut muss allerdings ein so grosses Erstaunen erwecken, dass eine gewisse Skepsis selbst Verneuil gegenüber am Platze scheint, zumal die Beschreibung aus dem Jahre 1858 stammt.

Die 4. der oben citirten Beobachtungen (Brigidi und Marcacci) hat ebenfalls so viel Eigenartiges, dass auch ihr eine gesonderte Stellung wird zuertheilt werden müssen. Die Autoren geben ausdrücklich an, dass in den Muskelmassen selbst keine Gefässe zu constatiren waren; trotzdem leiten sie die Neubildung von den in der Nachbarschaft gelegenen Arterien ab, deren Media allerdings hypertrophirt war; aber wenn das zutreffen soll, dann hätte doch ein unmittelbarer Zusammenhang der Neubildung mit den Muskelfasern der Media constatirt werden müssen. Davon wird nichts berichtet; dagegen stellen in der That das — vor dem Erscheinen der Knötchen bereits vorhandene und im Vordergrund des ganzen Bildes stehende — Oedem, wie die ebenfalls auf Circulationsstörungen hinweisenden „dunkelweinrothen" Flecke Complicationen dar, die auf eine besondere Eigenart dieses Falles schliessen lassen.

So bleiben denn zu einer einwandsfreien Vergleichung nur die beiden von Besnier und von Arnozan und Vaillard beobachteten Kranken übrig, auf welche Besnier sein in grossen und sicheren Zügen entworfenes Bild der „Dermatomyome" gegründet hat: Zunächst kleine und hellrothe, später grössere, dunklere derbe Tumoren, sich in Jahren entwickelnd, auf Druck oft sehr empfindlich, aber auch spontan wahre Schmerzparoxysmen hervorrufend, an keine bestimmte Localität gebunden, ohne Neigung zu Ulceration oder zu Recidiven (nach localer Entfernung) — das sind die klinischen Hauptcharaktere der seltenen Erkrankung. — Ein von mehr oder weniger breiten Bindegewebs-

zügen durchsetztes Maschenwerk von Bündeln glatter Musculatur, von elastischen Fasern reichlich umgeben, mit verschieden starker Gefässentwickelung, meist auf die eigentliche Cutis beschränkt, ohne andere Einwirkung auf die normalen Cutisgebilde, als sie der Wachsthumsdruck des Tumors bedingt — das sind ihre wesentlichsten anatomischen Merkmale.

Diesem Bilde vermögen auch meine Beobachtungen wenig Neues hinzufügen. Nur wenn Besnier meint, dass die Myome wesentlich bei älteren Leuten sich entwickeln, so beweist mein erster Fall, dass auch ein jugendlicheres Alter nicht verschont bleibt; bei meiner zweiten Patientin trat die Erkrankung sogar in der allerersten Kindheit auf — so früh dass man geneigt sein könnte, sie — in Analogie mit den bei der Geburt auch meist noch nicht vorhandenen Naevis — für eine auf congenitaler Anlage beruhende Geschwulstbildung anzusehen. Und wenn Besnier ferner die Bildung der Tumoren in die tieferen Theile der Cutis verlegt, so kann ich dagegen meine Befunde von noch sehr wenig entwickelten Knoten anführen, die gerade die tieferen Partien freiliessen und nur ganz dicht am Papillarkörper localisirt waren.

Sehr auffallend sind die Differenzen im Verlaufe der beiden von mir beobachteten Fälle; während einmal die Neubildungen langsam, aber continuirlich an Zahl wie an Grösse zunahmen, und in Folge ihres Wachsthums auch zu jenen heftigen Schmerzanfällen Anlass gaben, war bei der zweiten Patientin nach ihrem eigenen glaubwürdigen Urtheil wie nach dem objectiven Befund nicht blos ein Stillstand, sondern sogar ein Rückgang der Tumorbildung eingetreten, welcher an — von der Kranken genau bezeichneten — Stellen zu einer vollständigen Involution geführt hat. Es ist dies eine nicht ohne Analogien dastehende Erscheinung; denn gerade von manchen Hautneubildungen, speciell von den Naevis wissen wir, dass sie spontan verschwinden können; aber von den bisher und zum Theil durch Jahre hindurch beobachteten multiplen (Besnier) Myomen ist Derartiges noch nicht berichtet; der Erklärungsmöglichkeiten für eine solche Rückbildung giebt es naturgemäss viele, — aber keine ist beweisbar und ich muss mich daher darauf beschränken, auf die Thatsache hingewiesen zu haben. — Ebenso möchte ich als auffallend

bezeichnen, dass von den bisher publicirten Fällen reiner und zweifelloser multipler Leiomyome der Haut — ich rechne hierher nach meinen obigen Bemerkungen nur den Fall von Besnier und den von Arnozan und Vaillard, d. h. mit meinen Beobachtungen 4 Fälle — alle weibliche Individuen betrafen und dass bei drei der Patientinnen die Affection ganz vorzugsweise auf der Streckseite des Arms localisirt war — eine Thatsache, welche bei der Spärlichkeit des Materials weitere Schlüsse natürlich nicht gestattet.

Der schon längst ausgesprochenen und a priori sehr wahrscheinlichen Vermuthung, dass die multiplen Myome der Haut ihren Ursprung von den Arrectores pilorum nehmen, ist durch meine Fälle eine positive Unterlage geschaffen worden: Nicht blos, dass unter 4 Fällen 3mal die stark behaarte Streckseite des Arms vor der Beugeseite so auffallend bevorzugt war, — bei meiner zweiten Patientin war schon bei der makroskopischen Besichtigung ein Zweifel daran nicht möglich, dass die kleinsten Tumoren sich unmittelbar um einen Haarfollikel herum gebildet hatten und mikroskopisch fand sich in den mittleren Schnitten, von der Tumormasse eng umscheidet und ungefähr ihre Mitte einnehmend, ein Haarbalg. —

Aus dem histologischen Bilde, welches im Ganzen das einfache Bild glattfasriger Myome darbot, erscheinen mir nur jene eigenthümlichen, meist an den Verlauf der Gefässe gebundenen Rundzellenheerde erwähnenswerth, auf welche ich bei dem ersten Fall etwas näher eingehen musste und welche auch von Arnozan und Vaillard erwähnt werden. Ob es sich hierbei um den Ausdruck einer leichten chronischen, durch den Druck des wachsenden Tumors bedingten „entzündlichen“ Reaction handelt, — wie wir sie an der Grenze maligner Tumoren so häufig beobachten, — oder um eine Combination des Myoms mit einer circumscripten zellreichen Fibrombildung — wie sie gerade bei den benignen Hauttumoren (Naevi, Verrucae molles u. s. w.) so gewöhnlich ist — das wage ich nicht zu entscheiden. Vielleicht spricht gerade das Fehlen derselben in Besnier's, wie in meinem zweiten Fall — in denen auch die Schmerzen fehlten, der Druck der Geschwulst auf die normalen Gewebselemente also augenscheinlich geringer war, — sowie ihre vorzugsweise

Localisation um die Gefässe, bezw. um die gefässreichsten Organe der Haut, um die Drüsen für die ersterwähnte Deutung.

So ausserordentlich ähnlich klinisch und pathologisch-anatomisch meine beiden Beobachtungen auch waren, — die Bedeutung, welche die Erkrankung für die Patientinnen hatte, war eine sehr verschiedene: Bei der zweiten ausser zeitweisem Jucken — einem Symptom, das bisher keiner der beschriebenen Fälle darbot — nie irgendwelche Beschwerden, daher auch die vollständigste Gleichgültigkeit gegen den „Schönheitsfehler" — bei der ersten, wenn auch nicht ganz in dem Grade, wie in dem von Arnozan und Vaillard beschriebenen Falle, die heftigsten Schmerzparoxysmen. Dass diese durch den Druck der Tumoren auf die in und unter ihnen gelegenen Nervenfasern, deren Zahl keineswegs eine besonders reichliche sein muss, bedingt werden, ist zweifellos; wie weit dazu reflectorische Contractionen der Muskelfasern den Anlass geben, ist schwer zu sagen; bei meiner Patientin konnte ich weder während der Schmerzanfälle Contractionen beobachten, noch solche künstlich auslösen. Doch kommen sie ganz sicher vor, wie das von Arnozan und Vaillard beobachtete Blasswerden der Knoten im Anfall sowie eine Beobachtung von Challard beweist, der an einem von ihm beschriebenen Myom einer grossen Labie nach der Exstirpation spontane Contractionen beobachtete. —

Weder den französischen Autoren noch mir gelang es, die Schmerzanfälle durch therapeutische Maassnahmen irgendwie dauernd zu beeinflussen, und da — bei reichlicher Ausbreitung und hoher Ausbildung der Tumoren — selbst ein operatives Vorgehen, wie wir gesehen haben, nur für kurze Zeit eine Linderung zu bringen im Stande ist, so kann, in glücklicherweise sehr seltenen Fällen, diese „benigne" Neubildung das Leben der armen Kranken zu einem ausserordentlich qualvollen gestalten; wie weit dabei auf die Möglichkeit einer spontanen Involution, wie sie bei meiner zweiten Patientin statt hatte, zu rechnen ist, das muss weiteren Beobachtungen zur Entscheidung überlassen bleiben.

V.

Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Strassburg.)

Von C. Manchot.

(Hierzu Taf. I.)

Den Ursachen und der Entstehung der Aneurysmen wird seit langer Zeit von den pathologischen Anatomen nachgeforscht. Ihre Untersuchungen und die Theorien, die sie aus denselben ableiteten, sind in einer überaus umfangreichen Literatur niedergelegt worden. Die letzten Jahre haben neue umfassende Werke über die Aneurysmen gebracht. Trotzdem ist eine Einigung über das Wesen der Aneurysmen nicht erreicht. Vielmehr gehen die Auffassungen der Autoren, die sich zuletzt mit diesem Stoffe beschäftigten, so weit auseinander, dass ein neuer Versuch wohl gerechtfertigt erscheinen mag.

Zwei Richtungen stehen sich noch heute mit unvermittelter Schärfe gegenüber. Sie werden kurz als die entzündliche und die mechanische Deutung der Aneurysmenbildung bezeichnet.

Die erstere war früher vorherrschend. Fast allgemein wurde die chronische Entzündung der inneren Gefässhäute, die Arteriosklerose, das Atherom der Arterien, für die Hauptursache der Aneurysmenbildung hingestellt. In dieser Form hat die Lehre vom entzündlichen Ursprung der Aneurysmen zur Zeit nur noch wenige Anhänger von Bedeutung. Man wurde auf das grosse Missverhältniss aufmerksam, das hinsichtlich der Häufigkeit und der Stärke zwischen der Arteriosklerose und den Aneurysmen besteht. Es fiel namentlich auf, dass die letzteren ganz vorwiegend in den mittleren Lebensjahren (25—40 Jahr) gefunden werden, während die Arteriosklerose als eine Krankheit des höheren und höchsten Alters auftritt. Man erkannte ferner, dass

in der Hauptsache nur der Media die Aufgabe zufalle, den Blutdruck auszuhalten, dass also bei einer Erkrankung, die auf einer verminderten Widerstandsfähigkeit der Gefässwand beruht, die primären Veränderungen in der Media zu suchen seien. Diese Beobachtungen und Erwägungen führten Köster[1]) zu der Lehre, dass nicht die chronische Endarteritis, sondern eine Entzündung der Media, eine Mesarteritis, die primäre Ursache sei. Aus den genaueren Angaben, die Köster über die Mesarteritis macht, geht aber hervor, dass dieselbe eigentlich nur eine Theilerscheinung der Arteriosklerose ist. Es handelt sich um einen chronischen Entzündungsprozess, der längs der Vasa vasorum von der Adventitia her in die Media eindringt. Die Entzündung der Intima ist von dieser Mesarteritis abhängig, sie wird durch dieselbe angeregt und unterhalten. Jedem endarteritischen Fleck entsprechen daher ein oder mehrere mesarteritische Flecken. Durch die Mesarteritis werden die Muskelfasern und die elastischen Elemente der Media nach und nach zerstört und schliesslich eine bindegewebige Brücke zwischen der chronisch entzündeten Intima und Adventitia geschlagen. Diese Stellen werden dann durch den Blutdruck zum Aneurysma ausgebuchtet, da ihnen die specifisch widerstandsfähigen Elemente der Gefässwand fehlen.

Krafft[2]), ein Schüler Köster's, nimmt noch eine besondere Form der primären Mesarteritis an, mit der Eigenthümlichkeit, dass sie die Media in einer für die Aneurysmenbildung ausreichenden Weise zerstöre, während die Intima wenig oder gar nicht angegriffen werde. Diese Form soll besonders häufig bei Individuen in den mittleren Lebensjahren vorkommen und stets von entzündlichen Prozessen der Adventitia ausgehen. Krafft verlässt mit dieser Annahme eigentlich den Boden der

[1]) Köster, a) Die Entstehung der spontanen Aneurysmen und die chronische Mesarteritis. Sitzgsber. der niederrhein. Ges. in Bonn. Bd. 32. S. 15. Berliner klin. Wochenschr. 1875. No. 23. — b) Ueber die Structur der Gefässwände und die Entzündung der Venen. Sitzgsber. der niederrhein. Ges. in Bonn. Bd. 32. S. 128. — c) Ueber Endarteritis und Arteritis. a. a. O. Bd. 32. S. 319. Berliner klin. Wochenschr. 1876. No. 31.

[2]) Krafft, Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. Bonn 1877. Inaug.-Diss.

Köster'schen Lehre, insofern diese den Zusammenhang zwischen Endoarteritis und Mesarteritis betont.

Die Köster'sche Lehre verstiess in keiner Weise gegen die herrschende Anschauung von der Entstehung der Aneurysmen durch Entzündung. Sie wurde vielmehr als eine eingehendere, genauere Begründung dieser Anschauung angesehen und in diesem Sinne hat sie grossen Anklang gefunden. Auch in dem neuesten zusammenfassenden Werke, der „Allgemeinen Pathologie" von Klebs[1]), ist dieser Standpunkt vertreten. Bezeichnender Weise werden die Anschauungen des Verfassers über Aneurysmenbildung in dem Capitel über die Entzündung vorgetragen.

Eine Abweichung von dieser Anschauung kündigten die Untersuchungen von Rokitansky[2]) und einigen anderen Autoren an, die sich der Wahrnehmung nicht verschliessen konnten, dass bei den Aneurysmen bisweilen Zerreissungen in der Gefässwand mit in Betracht kämen. Die damit angedeutete mechanische Entstehung einiger Aneurysmen wurde durch von Recklinghausen[3]) als die bessere Grundlage einer durchführbaren Theorie erkannt und auch zuerst von ihm mit aller Bestimmtheit in dieser Hinsicht benutzt. v. Recklinghausen stellte die Theorie auf, dass die Zerreissung der elastischen Elemente der primäre Vorgang bei der Entstehung der Aneurysmen sei. „Diese partiellen Einrisse der Media erfolgen, so führte er aus, „ohne dass mikroskopisch eine qualitative Veränderung, fettige Degeneration u. s. w. wahrzunehmen wäre. Mögen auch moleculäre Veränderungen der Media, ihrer physikalischen Eigenschaften, ihrer Elasticität z. B. vorhanden sein, jedenfalls entstehen die Aneurysmen in Folge einer relativ zu starken Belastung, einer Steigerung des arteriellen Blutdrucks". Gewebswucherungen in der Wand des Aneurysma hält v. Recklinghausen für secundäre Prozesse. Schüler v. Recklinghausen's haben diese Theorie weiter ausgebaut. Helmstädter[4]) suchte für die

[1]) Klebs, Allgemeine Pathologie. Bd. II. S. 421.

[2]) Rokitansky, Ueber einige der wichtigsten Erkrankungen der Arterien. S. 17. Wien 1852.

[3]) von Recklinghausen, Allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883. S. 84.

[4]) Helmstädter, Du mode de formation des anévrismes spontanés. Strassburg 1873. Inaug.-Dissert.

diffusen Aneurysmen der Aorta die Entstehung durch Ruptur nachzuweisen. Seine Ergebnisse stiessen aber bei Köster und Krafft auf starken Widerspruch. P. Meyer[1]) beschrieb einen merkwürdigen Fall multipler, sackförmiger Aneurysmen, in dem die primären Rupturen deutlich hervortraten.

In neuester Zeit haben Eppinger[2]) und Thoma grössere Arbeiten über das Aneurysma veröffentlicht.

Eppinger stellt sich ganz auf den Boden der Lehre v. Recklinghausen's. Auch er sieht in allen Fällen das primäre Moment in der Zerreissung der Media, speciell ihrer elastischen Elemente, und weiss dasselbe in einer Reihe interessanter Fälle überzeugend nachzuweisen. Nur eines fällt in seiner Darstellung auf: die Abgrenzung des Begriffes des Aneurysma. Er bezeichnet dasselbe als eine Ausweitung des Lumens einer Arterie an einer streng umschriebenen Stelle und zieht also eigentlich nur das mehr oder weniger sackförmig gestaltete Aneurysma in Betracht. Das diffuse Aneurysma schliesst er unter der Bezeichnung Arteriectasie von dem wahren Aneurysma aus. In der Vermengung dieser beiden Arterienerkrankungen sieht er den Grund, warum bislang eine entscheidende Einigung in der Lehre über das Aneurysma nicht erreicht sei. Alle andern Autoren sind darüber einig, dass es ein wahres, diffuses Aneurysma gebe. Auch v. Recklinghausen hat die Existenz desselben nie bestritten. Gerade an dem diffusen Aneurysma hatte deshalb Helmstädter die allgemeine Gültigkeit der neuen Theorie erprobt.

Merkwürdiger Weise veröffentlichte beinahe gleichzeitig Thoma[3]) eine Reihe von Mittheilungen, in welchen das diffuse Aneurysma nicht nur anerkannt, sondern in erster Linie berücksichtigt wird. Thoma erkannte gerade in ihm das Anfangsstadium der Aneurysmen, das in erster Linie zu berücksichtigen sei, wenn man über die primären Veränderungen ein

[1]) P. Meyer, Ueber Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien. Dieses Archiv Bd. 74.

[2]) Eppinger, Pathogenesis der Aneurysmen, einschliesslich des Aneurysma equi verminosum. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 33. Suppl. 1887.

[3]) R. Thoma, Untersuchungen über Aneurysmen, V Mittheilungen Dieses Archiv Bd. 111, 112, 113.

richtiges Urtheil gewinnen wolle. Die von Eppinger allein anerkannten Ausbuchtungen „an streng umschriebener Stelle“ sind nach Thoma erst secundär aus der diffusen Form hervorgegangen.

Im Uebrigen nimmt die Arbeit Thoma's eine ganz gesonderte Stellung ein. Sie lässt sich weder der Theorie, welche die Entstehung der Aneurysmen aus einer Entzündung ableitet, noch der mechanischen Theorie im Sinne v. Recklinghausen's unterordnen. Sie stellt im Wesentlichen den Versuch dar, die Auffassung, die sich Thoma über das Wesen der Arteriosklerose gebildet hat, auf die Aneurysmen zu übertragen und auszudehnen. Er weist die Behauptung zurück, dass die Aneurysmen direct durch eine entzündliche Zerstörung und Durchbrechung der Media entstünden. Auch die chronisch entzündlichen Verdickungen der Intima haben an sich die aneurysmatische Ausbuchtung nicht zur Folge. Ja, dieselbe ist überhaupt nur bei den ersten, diffusen Anfangsstadien möglich. „Ist bereits[1]) eine erhebliche Verdickung der Intima aufgetreten, so ist die Arterienwand recht erheblich verstärkt durch ein Gewebe, welches für kurze Zeit sehr starke Spannung auszuhalten befähigt ist, aber bei einer Ueberlastung einreisst, ehe es sich in erheblicher Weise dehnt.“ Die ätiologische Beziehung der Arteriosklerose zum Aneurysma ist vielmehr nur eine indirecte. Beide Dinge sind coordinirte Folgezustände einer gemeinsamen Ursache, als welche Thoma eine Schwächung der Media bezeichnet. Diese Schwächung ist also das eigentlich primäre ätiologische Moment. Thoma giebt aber keine bestimmte Auskunft darüber, worin diese Schwächung der Media besteht. Er umschreibt sie als eine Erkrankung[2]) der Media, als die Folge einer allgemeinen Ernährungsstörung, als eine Verminderung ihrer Widerstandsfähigkeit, welche er an der Verdünnung der Media zu erkennen meint. Aber nirgends giebt er an, in welchen Veränderungen der Media-Elemente sie ihren greifbaren anatomischen Ausdruck finde; er lässt sogar die Frage ganz offen, ob solche primären Veränderungen überhaupt sich nachweisen lassen. Denn er be-

[1]) Thoma, a. a. O. V. Mittlg. S. 7.
[2]) a. a. O. I. Mittlg. S. 1, 9 u. s. w.

tont, dass er die Verdünnung als einzige constante Veränderung der Media im Gebiet des Aneurysma beobachtet habe[1]). Nur so viel erfahren wir, dass er Rupturen der elastischen Elemente als primäre Ursache der Schwächung ausschliesst. Von den Muskelfasern giebt er nur bei vorgeschritteneren Stadien der Erkrankung Veränderungen an (wie hyaline Degeneration, Verkalkung, atheromatösen Zerfall). Ueber das Vorkommen von Verfettungen spricht er sich nicht aus. Dass bei der Arteriosklerose wie bei den spontanen Aneurysmen die Schwächung qualitativ gleich sei, schliesst er aus der Beobachtung, dass das wahre Aneurysma in der Regel oder immer zusammen vorkomme mit mehr oder weniger hochgradiger, über grössere oder kleinere Gefässprovinzen verbreiteter Arteriosklerose[2]). Die Arteriosklerose erscheint bekanntlich nach seiner Auffassung gar nicht als eine eigentliche chronische Entzündung, sondern als ein compensatorisch-hyperplastischer Vorgang, der da einsetzt, wo in Folge einer vorangegangenen Schwächung und einer verminderten Elasticität die Gefässwand dem Blutdruck nachgiebt und gedehnt wird. Erfolgt nun diese Dehnung, durch vorübergehende Blutdrucksteigerungen, durch Traumen u. s. w. begünstigt, schneller, als sie durch diese compensatorische Hyperplasie (compensatorische Endoarteritis) ausgeglichen werden kann, so entsteht ein arteriosklerotisches Dilatationsaneurysma. Hierbei soll jede einzelne elastische Lamelle ihren Nachbarn genähert und so die Media gedehnt und verdünnt werden. Zerreissungen der elastischen Lamellen dagegen werden für das spontane Aneurysma mit Bestimmtheit zurückgewiesen. Aber die Dehnung geht nicht selten an einzelnen stark ausgebauchten Stellen so weit, dass durch sie die Media „bis auf Null reducirt“ wird. Hier stellt sich dem Verständniss eine unüberwindliche Schwierigkeit entgegen. Ein elastisches Band z. B. ein Gummiband kann man innerhalb seiner physikalischen Festigkeitsgrenze dehnen und dadurch verdünnen. Wird diese Grenze überschritten, so zerreisst das Band. Ein elastisches Band durch Dehnung „auf Null zu reduciren“, ist eine physikalische Unmöglichkeit.

[1]) a. a. O. I. Mittlg. S. 26.
[2]) a. a. O. I. Mittlg. S. 10, 37.

Auch durch die neuesten Arbeiten ist also eine Einigung über das Wesen des Aneurysma nicht erzielt worden. Vielmehr hat sich eine ganz merkwürdige Verschiebung der Ansichten herausgestellt. Eppinger und Thoma sind darin einig, dass sie die entzündliche Theorie Köster's und Krafft's bestreiten; sie sind auch darin einig, dass im diffusen Aneurysma keine Zerreissungen der elastischen Elemente gefunden werden. Eppinger streicht daher dasselbe aus der Reihe der Aneurysmen, während Thoma diese Beobachtung gegen die mechanische Theorie v. Recklinghausen's wendet. Ihren Angaben stehen die positiven Beobachtungen Helmstädter's entgegen, der auch im diffusen Aneurysma Rupturen behauptet. Seine Beobachtung und die Folgerungen, die er daraus herleitete, werden übereinstimmend angegriffen.

Bei solchem Stand der Theorien konnte nur erneute Prüfung der Thatsachen weiter helfen. Zunächst ist eine neue, gründliche Untersuchung des diffusen Aneurysma geboten. Durch Herrn Prof. v. Recklinghausen angeregt habe ich mich dieser Aufgabe unterzogen, und lege hier die Ergebnisse der Untersuchungen nieder, die ich an dem reichlichen alten und neuen Material, welches das hiesige pathologische Institut darbot, anstellte.

Im Wesentlichen wandte ich die gleichen Methoden der Untersuchung an, wie meine Vorgänger auf diesem Gebiete. Nur in einem Punkte habe ich mir eine Neuerung erlaubt. Der Schwerpunkt der ganzen Untersuchung fällt auf das Verhalten des elastischen Gewebes; denn es kommt in erster Linie darauf an, zu entscheiden, ob Zerreissungen desselben vorliegen oder nicht. Deshalb habe ich auch solche Methoden angewandt, die das elastische Gewebe besonders hervorheben. Ein jeder, der sich mit diesen Dingen beschäftigt hat, weiss, wie schwer es z. B. ist, an Alauncarmin-, ja selbst an Essigsäure-Präparaten ein sicheres Urtheil über das Verhalten dieses Gewebes zu gewinnen. Daher muss da, wo es darauf ankommt, Defecte in den elastischen Fasern nach ihrer Form und Gestalt, nach dem Verhalten ihrer Ränder scharf zu bestimmen, ein Hülfsmittel von wesentlichem Dienste sein, welches die elastischen Fasern bestimmt gegen ihre Umgebung abhebt. Es sind eine Anzahl solcher Verfahren bekannt. Die Versilberungsmethode v. Reck-

linghausen's, das Verfahren Martinottis, das auf dem gleichen Princip beruht, kamen hier nicht in Frage, weil sie nur an frischem Material anwendbar sind. Dagegen habe ich die von Herxheimer und Unna angegebenen Methoden versucht. Bei der ersteren ist die empfindliche Entfärbung ein Hinderniss gegen die Anwendung im grossen Maassstabe. Recht schöne Bilder erhielt ich mit der Methode Unna's, mit der ich längere Zeit arbeitete. Deutlichere und schärfere Bilder, als ich mit diesen Methoden erhalten konnte, bekam ich durch ein Verfahren, das ich bei meinen eigenen Versuchen zweckmässig fand. Ich machte die Beobachtung, dass mit Fuchsin [1]) gründlich überfärbte Schnitte in Glycerin, dem einige Tropfen Schwefelsäure zugesetzt waren, sich mit Ausnahme der elastischen Fasern völlig entfärbten. Die elastischen Fasern dagegen behalten einen intensiv dunkel violetten Ton, der sie ausserordentlich scharf hervorhebt. Diese Färbung hatte nur den Nachtheil, dass die Präparate sich nicht in andere Flüssigkeiten übertragen liessen. Sowie sie mit nicht angesäuertem Glycerin, Wasser oder Alkohol in Berührung kamen, ging die feine Differenzirung verloren; das ganze Präparat wurde diffus roth. Das angesäuerte Glycerin wirkte schliesslich auch auf die elastischen Fasern entfärbend ein. Selbst wenn es nur ganz schwach angesäuert war, wurden die Präparate schon nach wenigen Tagen blässer, um schliesslich ganz entfärbt zu werden. Diesem Uebelstand wurde abgeholfen, als ich anstatt des Glycerins eine Zuckerlösung von der Consistenz des Glycerins anwandte.

Ich verfahre jetzt auf folgende Weise: Die Schnitte werden zunächst für eine halbe Stunde in eine concentrirte wässerige Fuchsinlösung gebracht. Dann wird der überschüssige Farbstoff mit Wasser abgespült. Inzwischen hatte ich in einer Schale zu 10 ccm einer wässerigen Zuckerlösung von der Consistenz und dem Flüssigkeitsgrade des Glycerins 3—4 Tropfen gewöhnlicher Schwefelsäure zugesetzt und gut verrührt. In diese werden nun die Schnitte übertragen. Die Schnitte nehmen in derselben zunächst einen mehr gelbrothen, feuerrothen Ton an. Man kann deutlich verfolgen, wie die Intima und die Adventitia, zumal wenn sie stark verdickt sind, sich immer mehr entfärben, blässer werden, während die Media deutlicher hervortritt. Der gelbrothe Ton derselben wird immer dunkler und schlägt schliesslich in

[1]) Fibrin wurde zuerst von v. Ebener für die Färbung elastischen Gewebes angegeben.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF

einen deutlich rothvioletten bis violetten Farbenton um. Untersucht man jetzt die Schnitte mikroskopisch, so sind Intima und Adventitia farblos, die Media hat in ihren Muskelfasern noch einen matten, violetten Ton zurückbehalten; die elastischen Fasern sind intensiv dunkelroth oder rothviolett. Es kommt übrigens durchaus nicht darauf an, dass man diesen Moment abpasst. Ich habe Schnitte stundenlang, bis zu 12 Stunden und mehr in der Entfärbungsflüssigkeit liegen lassen, ohne dass die Färbung der elastischen Fasern gelitten hätte. Eher gewinnen die Präparate noch; denn nun verlieren auch die Muskelfasern den letzten Rest der Färbung und die elastischen Fasern heben sich intensiv dunkelroth von dem farblosen übrigen Gewebe ab. Selbst die feinsten Verbindungsfäden, welche die einzelnen Lamellen verbinden, treten scharf hervor. Die fertigen Präparate werden in nicht angesäuerter Zuckerlösung unter das Deckglas gebracht, das durch einen Lackring fixirt wird. Ueber die Dauerhaftigkeit der Präparate kann ich nur so viel aussagen, dass die ältesten sich nun schon seit mehreren Monaten nicht im geringsten verändert haben. Ob die Stücke vorher in Müller'scher Flüssigkeit oder in Alkohol gehärtet sind, ist für den Erfolg der Färbung gleichgültig. Auch an frischem Material lässt sie sich anwenden. Schnitte, die in Celloidin eingeschlossen waren, müssen von demselben befreit werden, da das Celloidin das Fuchsin sehr fest hält.

Ich habe die Methode auch an den elastischen Fasern des Mesenteriums, der Pleura, der Lungen, der Bronchen, der Stimmbänder probirt, und zwar stets mit dem gleichen Resultate. Nur bei dem elastischen Knorpel, wie er sich im äussern Ohr, in der Epiglottis findet, hatte ich keinen Erfolg.

Es interessirt natürlich noch die Frage, ob sich wirklich nur elastische Fasern mit dieser Färbung tingiren. Bei sorgfältigem Nachforschen stellte sich heraus, dass von den Dingen, die in der Gefässwand in Betracht kommen, noch eines sich ähnlich verhält, nehmlich das Hyalin. Auch die hyalinen Massen behalten bei der Entfärbung einen intensiv rothen bis rothvioletten Farbenton. Die Färbung brachte also für die vorliegende Untersuchung einen weiteren Vortheil mit sich, da hyaline Massen in den thrombotischen Ausfüllungen der Aneurysmen eine grosse Rolle spielen.

Bemerkenswerth scheint die Thatsache zu sein, dass die gewöhnlichen Fibrinfäden, wie sie sich neben den hyalinen Massen in den Thromben finden, dieses besondere Verhalten nicht zeigen. Sie entfärben sich vollständig. Man kann diese Färbung auf elastische Fasern mit einer Kernfärbung verbinden, indem man die Schnitte zuerst mit Lithium- oder Boraxcarmin

behandelt. Doch fand ich keinen besonderen Vortheil in diesem Verfahren; denn die Uebersicht, die scharfe Differenzirung, leidet eher. Ich habe deswegen meist die Kernfärbung und die Färbung auf elastische Fasern an 2 getrennten, aber zusammengehörigen Schnitten vorgenommen.

Die planmässige Untersuchung der Aneurysmen wird von möglichst reinen Fällen ihren Ausgang nehmen, d. h. von solchen, bei welchen die krankhafte Veränderung erstens für sich allein auftritt und zweitens sich noch im Stadium des Beginnes befindet, bevor sie durch ihr eigenes Fortschreiten weitere Veränderungen herbeigeführt hat. Die dort gefundenen Thatsachen bilden den sachgemässen Leitfaden für die Beurtheilung der verwickelten, schwierigeren Formen. Durch den Nachweis der in allen Fällen gleichen Erscheinungen wird man dazu gelangen, die secundären, für die Bildung des Aneurysma zunächst gleichgültigen Vorgänge zu erkennen und auszuscheiden.

Wie hat man sich solche reine Fälle im Anfangsstadium vorzustellen? Wenn die mechanische Deutung der Aneurysmen den Thatsachen entspricht, wenn also die entzündlichen Wucherungen der Gefässwand mit Recht als secundäre Erscheinungen erklärt werden, so müssen die Anfangsstadien des Aneurysmas folgende Beschaffenheit zeigen:

a) jene entzündlichen Wucherungen sind erst im Beginn oder fehlen noch ganz;

b) die primären Veränderungen der Media dagegen treten besonders deutlich hervor.

Sind solche einwurfsfreien Formen der Aneurysmen nachzuweisen, so muss die Untersuchung von diesen ausgehen, wie schon Helmstädter erkannte, der diesen Weg zuerst mit seinen Untersuchungen eingeschlagen hat. Dass seine Schilderungen nicht unangefochten geblieben sind und seine Schlussfolgerungen nicht unbedingt überzeugt haben, darf nicht gegen seinen Weg einnehmen. Es liegt das wohl eher daran, dass derselbe in der Darstellung Helmstädter's nicht klar und consequent zum Ausdruck gekommen ist. Was Eppinger sehr nachdrücklich gegen ihn geltend macht, muss nehmlich jedem unbefangenen Beobachter auffallen: nachdem Helmstädter einen schönen klaren Fall eines nicht arteriosklerotischen Aortenaneurysma

makroskopisch beschrieben hat, entwirft er die Schilderung des mikroskopischen Befundes auf Grund von Präparaten, die einem anderen, arteriosklerotischen Aneurysma entstammen. Damit begab er sich eines der wichtigsten Hülfsargumente und erweckte den Verdacht, „dass er entzündliche Veränderungen im Sinne Köster's vor sich gehabt habe". Dieser Einwand wurde auch von Köster und von Krafft gegen ihn erhoben. Und ein weiterer Umstand liess ihn noch mehr berechtigt erscheinen. In allzu starker Betonung seiner Anschauung hatte nehmlich Helmstädter von vornherein selbst die Möglichkeit bestritten, dass elastische Gewebselemente durch Entzündung zerstört werden könnten, ja diese Möglichkeit nirgends ernstlich discutirt. Niemals, sagt er, habe er an elastischen Fasern Veränderungen finden können und er versucht, schon a priori zu erweisen, dass elastisches Gewebe überhaupt nicht durch entzündliche Prozesse könne zerstört werden. „Sehen wir nicht", heisst es an jener Stelle[1]), „die elastischen Fasern fast allen unseren chemischen Reagentien, wie Essigsäure, Kali- und Natronlauge widerstehen! Widerstehen sie nicht auch so heftigen Prozessen wie der eitrigen Einschmelzung, der Gangrän, der Tuberculose u. s. w. Ist nicht sogar die Diagnostik einiger dieser Krankheiten geradezu auf die Unzerstörbarkeit (indestructibilité) dieser Fasern begründet?" Diese Ansicht Helmstädter's ist niemals diejenige seines Lehrers v. Recklinghausen gewesen. Sie war begreiflich zu einer Zeit, da die Kenntniss des elastischen Gewebes noch lückenhaft war. Aber sie ist heute als völlig unhaltbar erwiesen. Bei den hochgradigen Formen der Arteriosklerose und des Atheroms, bei denen die Erkrankung auf die Media übergreift, ist ein Untergang von elastischen Elementen nie bezweifelt worden. Doch wurde nicht nur Helmstädter's Deutung der Mediadefecte bestritten, sondern es wurde geradezu bezweifelt, dass ihm in seinem ersten Falle wirklich ein wahres Aortenaneurysma ohne Arteriosklerose vorgelegen habe, weil er die unbedingt erforderliche, genaue mikroskopische Untersuchung unterlassen habe. Deshalb konnte Thoma[2]) einwenden, dass hier die Anfangsstadien der Arteriosklerose übersehen sein könnten, welche sich

[1]) Helmstädter, a. a. O.

[2]) Thoma, a. a. O. I. Mittlg. S. 27.

der Erkennung mit unbewaffnetem Auge entzögen und leicht die Beobachter täuschen könnten. Er ging noch weiter. Denn trotz dem Falle Helmstädter's stellte er mit aller Bestimmtheit die Behauptung auf, dass es Aneurysmen ohne Arteriosklerose nicht gäbe[1]), dass das „wahre Aneurysma in der Regel oder immer zusammen mit mehr oder weniger hochgradiger, über grössere oder kleinere Gefässprovinzen verbreiteter Arteriosklerose vorkomme. Doch liegt auf der Hand, dass der Mangel an Beobachtung bei Helmstädter dieser Behauptung nicht zur Stütze dienen kann, sondern dass dieselbe an den Thatsachen auf's Genaueste zu prüfen ist. Diese Prüfung ist um so wichtiger, als mit dieser Behauptung Thoma's Lehre von den Aneurysmen steht und fällt. Für die Würdigung der Behauptung Thoma's ist eine Bemerkung sehr beachtenswerth, die er derselben zur Bekräftigung und zum Beweis beigiebt. Er sagt[2]), er fände öfters bei Aneurysmen der Aorta ascendens erwähnt, dass die Intima völlig glatt, ohne Hügel und Flecken erschienen sei, während sich mikroskopisch eine dünne Bindegewebslage unter dem Endothel erkennen liess. Letztere sei dann auf Grund der Ergebnisse irgend welcher Färbungsmethoden als normal bezeichnet. Dieses sei aber unrichtig; denn er habe nachgewiesen, dass die Intima der aufsteigenden Aorta unter physiologischen Verhältnissen einer Bindegewebslage gänzlich entbehre. In der Arbeit, auf die Thoma verweist[3]), wird aber nur gezeigt, dass beim Neugebornen und bei noch im Wachsthum befindlichen Individuen die Intima der Aorta ascendens normaler Weise kein Bindegewebe hat. Das ist aber doch kein Grund, dass beim Ausgewachsenen dasselbe bereits den Anfang der Arteriosklerose, einer Krankheit des höheren und höchsten Alters bedeuten muss. Es könnte ja eine Bildung sein, die erst am Ende der Wachsthumsperiode zu ihrer vollen Stärke gelangt. Beim Erwachsenen ist diese Bindegewebslage in der That ein so regelmässiger Befund, dass die Anatomen sie geradezu als eine normale suben-

[1]) Thoma, a. a. O. I. Mittlg. S. 10, 27, 37.

[2]) Thoma, a. a. O. I. Mttlg. S. 27, 28.

[3]) Thoma, Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. VII Mittheilungen. Dieses Archiv Bd. 93, 95, 104, 105, 106.

dotheliale Bindegewebsschicht beschreiben (z. B. Ranvier, Gegenbaur, Kölliker u. s. w.): Um mir ein eigenes Urtheil zu bilden, habe ich eine Anzahl aufsteigender Aorten von Erwachsenen, die keine Arteriosklerose zeigten, untersucht und stets diese subendotheliale Schicht nachweisen können. Ferner findet in der Intima aller grösseren Arterien im Laufe der Jahre eine geringe Bindegewebszunahme statt, die, wie schon Langhans nachwies[1]), als physiologisch betrachtet werden muss. Auch Ranvier[2]) macht darauf aufmerksam, dass bei den peripherischen Körperarterien Erwachsener eine gewisse Hyperplasie der Intima als ein ganz regelmässiges und normales Vorkommniss zu betrachten sei. Und doch ist für diese stark musculösen Arterien, welche ihre wechselnde Blutfülle durch wechselnde Contraction leicht compensiren, der Verschluss des Nabelschnurkreislaufs mindestens ebenso gleichgültig, wie für die Aorta ascendens. Auch Thoma's eigene Schüler, Westphalen[3]), Sack[4]) und Mehnert[5]) haben werthvolle neue Beiträge in dieser Richtung gebracht. Sie weisen nehmlich nach, dass die Intima der normalen A. carotis communis während des ganzen Lebens stetig an Dicke zunimmt. Mehnert und Westphalen erkannten auch in der Intima der Anonyma, Subclavia und Axillaris regelmässig eine Bindegewebsschicht unter ganz normalen Verhältnissen.

Es giebt in der That wahre Aneurysmen der Aorta, die noch keine Spur arteriosklerotischer Veränderungen zeigen. Allerdings ist die Gelegenheit, solche Fälle nachzuweisen, sehr selten. Die Aneurysmen, welche bei den Sectionen gefunden werden, haben gewöhnlich das Anfangsstadium überschritten, und meist schon seit langer Zeit bestanden. Das ursprüngliche Bild ist

[1]) Langhans, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien. Dieses Archiv Bd. 36.

[2]) Ranvier, Traité technique d'histologie. p. 571.

[3]) Westphalen, Histologische Untersuchungen über den Bau einiger Arterien. Diss. inaug. Dorpat 1886.

[4]) Eustachius Sack, Ueber Phlebosklerose und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Dieses Archiv Bd. 112.

[5]) Ernst Mehnert, Ueber die topographische Verbreitung der Angiosklerose nebst Beiträgen zur Kenntniss des normalen Baues der Aeste des Aortenbogens und einiger Venenstämme. Dorpat, Diss. inaug. 1888.

durch secundäre Prozesse auf den ersten Blick unkenntlich gemacht. In der Literatur finden sich daher nur sehr wenige Beobachtungen, die hierher gehören. Die von Boström[1]) und Eppinger mitgetheilten Fälle von Aortenaneurysmen ohne Arteriosklerose müssen hier ausgeschlossen werden, wenn wir uns zunächst streng an die hergebrachte Begrenzung des spontanen Aneurysmas halten wollen. Denn bei ihnen allen ist die Intima durchrissen. Strümpell[2]) dagegen berichtet von einem Falle der hierher zu gehören scheint. Es handelt sich um einen 25jährigen, scheinbar ganz gesunden Mann, der plötzlich an einer Ruptur der Aorta ascendens zu Grunde ging. Bei der Section fand sich keine Spur von Arteriosklerose, „dagegen bestand an der Einrissstelle eine geringe Ausbuchtung und entschiedene Verdünnung der Wand". Strümpell vermuthet, dass diese Verdünnung und Ausbuchtung bei dem Fehlen jeder Arteritis wohl angeboren sein müsse; aber er giebt für diese Vermuthung keinerlei zwingenden Anhaltspunkt. Mir scheint viel wahrscheinlicher, dass es sich um ein beginnendes wahres Aneurysma handelte.

Einen ähnlichen Fall hat vor kurzem v. Krzywicki[3]) beschrieben. Bei einem 20jährigen Mädchen waren der rechte und der hintere Sinus Valsalvae aortae ziemlich stark aneurysmatisch erweitert. An dem rechten Sinus fand sich ein secundäres Rupturaneurysma, das in den rechten Vorhof durchgebrochen war und so den Tod der Patientin herbeigeführt hatte. Die Aorta war sehr eng und zeichnete sich durch auffallend dünne, zarte Wände aus. Die Intima und auch die äusserst dünnen Klappen waren vollständig normal. Ich würde auf diese wenigen Fälle, die ich in der Literatur niedergelegt fand, kein Gewicht legen, wenn ich nicht selbst in der Lage gewesen wäre, Aneurysmen der Aorta ohne jede endarteritischen Veränderungen zu untersuchen.

[1]) Boström, Das geheilte Aneurysma dissecans. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 42. S. 20.

[2]) Strümpell, Lehrbuch der speciellen Pathologie. Bd. I. S. 514.

[3]) v. Krzywicki, Aneurysma verum sinus Valsalvae dextri Aortae cum perforatione. Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie von Ziegler. VI. 5, 89.

Es standen mir zwei Fälle dieser Art zur Verfügung. Erstens konnte ich den schon oben erwähnten Fall Helmstädter's untersuchen, da das Präparat in der Sammlung des hiesigen pathologischen Institutes aufbewahrt wurde. Ich kann den makroskopischen Befund, den Helmstädter[1]) schildert, völlig bestätigen. Auch mikroskopisch fand ich keine Spur von Endoarteritis. Die Intima zeigt über der innersten elastischen Lamelle jene dünne gleichmässige subendotheliale Schicht, wie sie sich normalerweise in der Aorta ascendens der Erwachsenen findet. (Das Aneurysma stammt von einem etwa 30jährigen Manne.) Von fleckweisen, hügelförmigen Wucherungen ist sie vollständig frei. Auch in der Adventitia lassen sich keinerlei entzündliche Prozesse nachweisen, weder fibröse Verdickungen noch Infiltrationen um die Vasa vasorum. Die Veränderungen finden sich allein in der Media. Der zweite Fall, der ebenfalls der Sammlung des hiesigen Instituts entstammt, stellt eine beginnende, diffuse Erweiterung des Aortenbogens und der oberen Hälfte der Aorta thoracica dar. Die Intima ist vollständig glatt. Nirgends sind Verdickungen, Verfettungen, Verkalkungen oder atheromatöse Heerde zu sehen. Im Bogen fallen längliche kleine Vertiefungen auf, über welche die Intima glatt hinweg zieht. Im Grunde derselben zeigt die Intima oft einige parallele leistenförmige Erhebungen, die im Längsdurchmesser der Vertiefung stehen. Spannt man die Gefässwand an, so verschwinden dieselben. Hieraus geht hervor, dass man es hier mit einer einfachen Faltenbildung zu thun hat. Gegen das Licht gehalten, heben sich die Einsenkungen durch ihre Transparenz als schmale, helle Partien mit zackigen Rändern gegen die Umgebung ab. Im Bogentheil und am Isthmus aortae stehen sie mit ihrem Längsdurchmesser vorwiegend mehr oder weniger parallel zur Axe des Gefässes gerichtet. Dicht unterhalb des Isthmus sind einige wenige quer gestellt. In der Aorta thoracica fehlen sie. Hier scheint die Wand an einzelnen Stellen ganz flach ausgebuchtet; in den Ausbuchtungen ist die Wand deutlich verdünnt, dieselben gehen ohne scharfe Grenze ganz allmählich in die weniger gedehnten Theile über. Eine Beziehung zu Gefässabgängen lässt sich nicht erkennen. Die Adventitia ist nicht verdickt. Auch mikroskopisch erweisen sich Intima und Adventitia als völlig normal.

In diesen Theilen konnte also keine Ursache der beginnenden Erweiterung gesucht werden. Die Media dagegen zeigt auffällige Veränderungen. Dort schien also die primäre Ursache der Dilatation zu stecken. Deshalb wurden diese Veränderungen einer weiteren genauen Prüfung unterzogen.

Makroskopisch fielen in beiden Fällen jene oben beschriebenen, seichten, länglichen Furchen auf. Im zweiten Fall wurde ausserdem die Aufmerksamkeit auf flach ausgebauchte und theilweise verdünnte Stellen der Gefässwand gelenkt. Solche Stellen

[1]) Helmstädter, a. a. O. S. 15.

wurden deswegen zunächst zur genauen mikroskopischen Untersuchung verwandt.

Fig. 1 stellt einen Schnitt dar, der durch eine der Furchen des von Helmstädter beschriebenen Falles gelegt ist. Dieselbe befand sich an der vorderen Wand der Aorta ascendens, etwa 4 cm über den Klappen. Sie verlief longitudinal: Der Schnitt, der senkrecht auf den Längsdurchmesser geführt ist, stellt also einen circulären Querschnitt der Aortenwand dar. Auf den ersten Blick erkennt man die flache Ausbuchtung der Intima und des inneren Drittels der Media. Die an die Adventitia grenzenden Lagen derselben nehmen an dieser Ausbuchtung keinen Theil. In der Tiefe der Ausbuchtung treten die Querschnitte der Falten, die sich dort in der Intima fanden, hervor. Sonst ist die Intima vollkommen normal, und zieht in gleichmässiger Dicke über die ganze Vertiefung hin. Auch die Lagen des inneren Mediadrittels zeigen ausser der bereits erwähnten Ausbuchtung keinerlei Veränderung. Dagegen fällt in dem mittleren und äusseren Drittel der Media sofort ein grosser, heller Fleck auf, in welchem die elastischen Lamellen und die Muskelfasern fast vollständig fehlen. Die elastischen Lamellen, die hier durchziehen sollten, hören an diesem Fleck scharf und bestimmt in schräg gestellten Colonnen auf. Der Fleck selbst besteht nur aus fibrösem Bindegewebe. Die Enden der elastischen Fasern bilden eine unregelmässige, zackige seitliche Begrenzung desselben. Diese Enden sind an vielen Stellen hakenförmig umgeschlagen. Bei c, wo ein zapfenförmiger Vorsprung der Media in den Defect hineinragt, sind die Fasern deutlich wellig gebogen. Nach aussen trennen nur wenige erhaltene Querlamellen denselben von der Adventitia. In das fibröse Bindegewebe sind an einzelnen Stellen kleine Bruchstücke elastischer Lamellen eingeschlossen.

Es fragt sich nun, wie dieser Defect zu Stande kam; entweder liegt hier eine primäre Mesarteritis im Sinne Köster's und Krafft's vor; oder es handelt sich um das Resultat einer partiellen Zerreissung der elastischen Lamellen. Da der Defect mit Bindegewebe ausgefüllt ist, so könnte zunächst an einen entzündlichen Prozess gedacht werden. Doch spricht das Folgende dagegen. Die Mesarteritis Köster's ist stets die Fortsetzung einer Periarteritis, welche längs der Vasa vasorum in die Media eindringt. Hier finden wir die Adventitia völlig normal, weder eine fibröse Verdickung derselben, noch entzündliche Heerde um die Vasa vasorum lassen sich nachweisen. Auch die vollständig normale Intima spricht gegen diese Annahme. Köster selbst hat auf die Correspondenz und den inneren Zusammenhang zwischen den Verdickungen und Höckern der Intima und den entzündlichen Veränderungen der Media

hingewiesen. Es ist nicht gut denkbar, dass die Intima bei so grossartigen Veränderungen der Media unverändert geblieben wäre, wenn dieselben entzündlicher Natur wären. Für die mesarteritischen Flecken wird ferner als charakteristisch hingestellt, dass sie nie an ihren Seiten eine scharfe Begrenzung besitzen[1]). Hier dagegen tritt an beiden Seiten die deutlichste Abgrenzung durch die scharf abgesetzten Enden der elastischen Lamellen hervor. Somit widersprechen die vorliegenden Erscheinungen der Ableitung des Fleckens aus einer primären Mesarteritis im Sinne Köster's.

Die zuletzt hervorgehobene scharfe Begrenzung des Defectes weist nachdrücklich auf Entstehung durch Ruptur hin, zumal die beiden Seitenränder des Defectes eine deutliche Correspondenz zeigen. Dem vorspringenden Zapfen der Media (Fig. 1c auf der linken Seite des Bildes) steht auf der rechten in den entsprechenden Querlamellen eine nicht zu verkennende Ausbuchtung gegenüber. Und umgekehrt entspricht den weit hervortretenden Lamellen in den inneren Schichten des rechten Randes eine Ausbuchtung des linken.

Ferner kann man in den äusseren Lagen der Media, in denen die Durchbrechung noch nicht vollendet ist, das Entstehen solcher Rupturen verfolgen. Schon sind bei a einige Lamellen zerrissen, zurückgeschnurrt und haben einen schmalen, streifenartigen zweiten Defect gebildet, der nur mit Bindegewebe ausgefüllt ist. Von dem grossen Defect trennt ihn nur noch ein schmaler Damm, der durch Ruptur einzelner Fasern bereits erheblich beschädigt ist. Verfolgt man in weiteren Schnitten das Schicksal derselben, so kommt man bald zu Stellen, wo er bei a durchbrochen ist; die mit b bezeichnete Partie, die zwischen den beiden schwächsten Stellen des Dammes gelegen ist, erscheint wie eine Insel in Bindegewebe eingeschlossen, während die beiden nach aussen gelegenen Zapfen zurückgeschnurrt sind.

Der beschriebene Schnitt stammt etwa aus der grössten Breite der durchscheinenden Furche in der Gefässwand. In Schnitten, welche sich successive den Enden des Risses nähern, rücken die beiden Rissränder immer näher gegeneinander. Zu-

[1]) Krafft a. a. O. S. 31.

gleich verliert die Rupturstelle an Tiefe, immer breiter wird die Lage der unversehrten Aussenschichten. Der Defect in dem elastischen Gewebe der Gefässwand ist also in seiner Mitte am breitesten und tiefsten, nach den Enden zu wird er flacher und schmäler. Schliesslich verschwindet der Bindegewebsfleck ganz. Aber noch über ihn hinaus lassen sich Rupturen einzelner Lamellen nachweisen; sie liegen in dem normalen Mediagewebe wie zusammengeschnurrt, und keinerlei Zeichen einer Bindegewebsneubildung zwischen den Rissenden lassen sich hier nachweisen. Wenigstens fehlt regelmässig jede Rundzelleninfiltration. Hierin muss ein weiterer Beweis für die mechanische Deutung des Defectes erkannt werden. Denn es ist damit gezeigt, dass die Zerreissung der elastischen Fasern wirklich das Primäre ist. Elastische Lamellen sind an den Ausläufern und Enden der Ruptur, die zugleich die jüngsten Theile derselben darstellen, bereits zerrissen, bevor sich Bindegewebe zwischen den Rissenden findet. Erst dann, wenn die Rupturen der einzelnen Lamellen so dicht nebeneinander auftreten, dass auch die gedehnten Muskelfasern auseinander weichen, entsteht ein Defect in der Media, der nun secundär durch Bindegewebe ausgefüllt und zur Vernarbung gebracht wird.

Die hier genauer beschriebene Ruptur wurde herausgegriffen um an der Hand eines concreten Falles diese Veränderungen der Media zu beschreiben. Gleiche und ähnliche Dinge konnten auch an den übrigen durchscheinenden Stellen dieser Fälle nachgewiesen werden. Stets wiesen das Fehlen entzündlicher Prozesse in Intima und Adventitia, die scharfe Begrenzung der Defecte durch die sonst unveränderten Enden der elastischen Lamellen, die mehr oder weniger deutliche Correspondenz der einander gegenüberstehenden Ränder auf die Entstehung durch Ruptur hin. Die zuletzt beschriebenen Rupturen vereinzelter Lamellen an den Ausläufern des Risses lassen sich zwar nicht in jedem einzelnen Falle so deutlich und unzweifelhaft nachweisen; wie es scheint aus dem Grunde, dass oft bereits die Ausläufer einer neuen Ruptur beginnen, ehe sich die letzten Enden der vorigen im Präparat verlieren. Desto klarer treten diese vereinzelten Rupturen an jenen flach ausgebauchten Stellen der Aorta thoracica im Fall II hervor.

An Schnitten von solchen Stellen, die mit Alauncarmin und Lithiumcarmin gefärbt waren, fiel zunächst nichts weiter auf, als eine ganz allmähliche Verdünnung der Media. Keine der Gefässhäute liess irgend welche Veränderungen erkennen, die als entzündlich hätten gedeutet werden müssen, nirgends waren ferner eigentliche Defecte der Media zu sehen. Ich glaubte zunächst solche Stellen vor mir zu haben, wie Thoma sie beschreibt, nehmlich Stellen, die ausser einer auf Dehnung beruhenden Verdünnung keine Veränderung der Media zeigen. Aber bereits bei der Beobachtung mit abgestelltem Licht und bei seitlicher Beleuchtung fiel mir auf, dass die elastischen Lamellen in den gedehnten Partien eher auffallend weit aus einander gerückt, jedenfalls nicht zusammen gedrängt und einander genähert seien. Volle Klarheit brachte jedoch erst die Färbung auf elastische Fasern. Hier zeigte sich nun, dass in den gedehnten Partien im Vergleich zu den nicht gedehnten die Zahl der elastischen Lamellen auffallend verringert war (vergl. Fig. 2). Während ich z. B. an letzteren 52 Querlamellen auf dem Querschnitt zählte, fand ich an den ersteren nur 20. Solche Unterschiede der Zahl kommen auf einem Querschnitt an der normalen Aorta nicht vor. Ich bemerke ausdrücklich, dass hier nicht etwa Schnitte vorlagen, welche die Abgangsstellen der Aeste einschlossen, in denen bekanntlich die elastischen Züge einen gebogenen oder gar spiraligen Verlauf nehmen. Die hier beschriebenen Stellen sind nicht durch eine scharfe Grenze gegen die normale Aorta abgesetzt (Fig. 2). Verfolgt man dagegen die Lamellen von den nicht verdünnten Partien zu den verdünnten hin, so sieht man, dass bald hier, bald da, eine elastische Lamelle plötzlich aufhört, entweder mit einem zurückgeschnurrten und dabei stark geschlängelten Ende, oder mit mehreren auf einander folgenden Bruchstücken, die zusammengeschnellt und relativ dick erscheinen und oft deutlich an ihren Rissenden hakenförmig umgeschlagen sind. Andere Lamellen sind mehrfach durchbrochen und die Fragmente auseinander gezerrt. Das übrige Mediagewebe ist, wie schon bemerkt, nirgends in seinem Zusammenhang unterbrochen. Es ist nur entsprechend der Abnahme der elastischen Elemente ausgezogen und verdünnt.

Bei den nicht arteriosklerotischen Aneurysmen treten also zwei Formen der Veränderung hervor: Einmal scharf begrenzte Rupturen, welche die der Dicke der Waud nach aufeinander folgenden Lamellen in kürzerer oder längerer Reihe durchsetzen mit entsprechender, scharf begrenzter Verdünnung der Wand; zweitens allmähliche Verdünnung der Wand, bedingt durch zerstreute Sprünge und Risse in einzelnen Lamellen, innerhalb des sonst unveränderten Media-Gewebes.

Diese Anschauung über die Entstehung durfte nicht ohne weiteres auf diejenigen wahren Aneurysmen übertragen werden, welche mehr oder weniger hochgradige, entzündliche Verände-

rungen der Gefässwand zeigen, und welche am häufigsten als sogenannte diffuse Aneurysmen in der sklerotischen Aorta älterer Individuen gefunden werden. Es wäre ja möglich, dass es zwei Arten von Aneurysmen gäbe, in denen verschiedene primäre Prozesse zu einem ähnlichen Endresultate führen. Die eine Art wäre durch Ruptur der elastischen Lamellen bedingt, während die andere von entzündlichen Veränderungen der Media ihren Ausgang nähme. Andererseits ist es möglich, dass auch die arteriosklerotischen Aneurysmen ursprünglich durch Ruptur entstanden, dass aber dann durch secundäre entzündliche Prozesse das Bild verwischt wurde.

Ich konnte 17 frische Fälle von diffusen arteriosklerotischen Aneurysmen untersuchen, die mir von Herrn Professor v. Recklinghausen zur Verfügung gestellt wurden. Nur in einem Falle war ein secundäres sackförmiges Aneurysma so weit gediehen, dass es in einen Bronchus durchgebrochen war und direct zum Tode geführt hatte.

Die reinen diffusen Aneurysmen waren während des Lebens gar nicht erkannt worden. Die betreffenden Individuen waren anderen Leiden erlegen und die Dilatation wurde erst bei der Section entdeckt. In einem Falle war constitutionelle Syphilis constatirt. Die Aneurysmen wurden sämmtlich einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzogen. In der Intima fanden sich chronisch entzündliche Veränderungen; in einigen Fällen waren dieselben äusserst geringfügiger Art, in anderen zeigte die Intima hochgradige diffuse und knotige Arteriosklerose; bei manchen war es zur Bildung atheromatöser Heerde und Geschwüre gekommen. Die Adventitia wies alle Grade der Periarteritis auf, von einzelnen, geringfügigen Infiltrationsheerden um die Vasa vasorum an, bis zu mächtigen fibrösen Verdickungen dieser ganzen Gefässhaut.

In den Fällen, in denen die Intima und Adventitia stark verändert waren, liessen sich auch in der Media Prozesse von ohne Zweifel entzündlicher Natur nachweisen. An solchen Gefässen ist die Media im Gebiete starker arteriosklerotischer Platten oft durch eine bindegewebige Masse unterbrochen, welche sie in gerader oder schräger Richtung durchzieht, und so die Intima und die Adventitia mit einander in Verbindung setzt. Die Media

zeigt alsdann im Schnitt zwei einander gegenüberstehende Stümpfe mit etwas abgerundeten Enden. Eppinger[1]) hat hervorgehoben, dass die bindegewebige Verbindungsbrücke regelmässig in der Media am schmälsten sei und sich mit einem breiten Fusse sowohl gegen die Intima wie gegen die Adventitia entfalte. Ich kann diese Beobachtung völlig bestätigen. Auf den ersten Serienschnitten, die ich an solchen Stellen machte, trat zunächst je ein ganz flacher Defect der äussersten und der innersten Medialagen hervor, der in seiner Gestalt etwa einem Kreissegment von sehr geringer Höhe glich. Auf weiteren Schnitten drangen beide Segmente immer tiefer in die Media ein, bis schliesslich in der Mitte der Media eine schmälere Brücke erschien, welche beide mit einander verband. Construirt man nach diesen Schnitten die Gestalt der Bindegewebsmasse, so zeigt sich, dass sie als ein etwa hemdenknopfförmiger Körper in die Media eingesetzt ist. In diesem fibrösen oder auch zellreichen Gewebe fehlen die elastischen Lamellen entweder vollständig, oder es sind kleine Trümmer, regellos durch einander geworfen, in sie eingeschlossen.

Auch die von Köster und Krafft beschriebenen Granulationsmassen, die längs der Vasa vasorum in die äusseren Theile der Media eindringen und mit entzündlichen Wucherungen der Adventitia in Verbindung stehen, habe ich oft gesehen und kann ihre Beschreibung nur bestätigen. Das Gleiche gilt von den diffusen entzündlichen Veränderungen in den inneren Lagen der Media, welche Köster beschreibt[2]). In den höheren Graden sind hier die specifischen Mediaelemente, die Muskelfasern und das elastische Gewebe, in weiter Ausdehnung zu Grunde gegangen und durch faseriges Bindegewebe ersetzt. Nur der Gehalt an Capillaren weist darauf hin, dass diese Bindegewebslagen veränderte Theile der Media darstellen und lässt sie von den Lagen der verdickten Intima unterscheiden. Die geringeren Grade dieser Veränderungen sind mit Kernfärbungen schwierig zu erkennen, die Musculatur zeigt bisweilen Atrophie, fettige Degeneration, oder sie ist durch Bindegewebe ersetzt. Ob eine zellige Infiltra-

[1]) Eppinger a. a. O. S. 454.
[2]) Köster a. a. O. S. 319 ff.

tion vorliegt, ist manchmal schwer zu entscheiden. Dagegen zeigen die elastischen Fasern in manchen Fällen eigenthümliche Veränderungen. Zunächst fällt auf, dass sie ihr charakteristisches Verhalten den Farbstoffen gegenüber in mehr oder weniger grosser Ausdehnung verloren haben. In den an die Intima angrenzenden Lagen tritt dann eine helle Partie in Gestalt eines Streifens hervor, der sich gegen die gut gefärbten äussern Lagen der Media scharf abhebt, aber nach den Seiten hin nicht scharf begrenzt ist. In dieser Partie sind die elastischen Fasern noch deutlich vorhanden, aber sie sind nur ganz schwach gefärbt, und stehen dadurch besonders bei der von mir angewandten Methode in einem scharfen Gegensatz zu den intensiv rothvioletten Fasern der äusseren Lagen. Aber auch die Methoden Unna's und Herxheimer's erzeugen ähnliche Bilder. Bei der Färbung nach Unna ist der Farbenton nur graduell verschieden; bei dem Verfahren Herxheimer's dagegen sind die veränderten Lamellen durch einen blassen, gelbbraunen oder graubraunen Ton von den stahlblau gefärbten normalen Lamellen unterschieden. Es wäre vielleicht auf diese Veränderung im Farbenton noch kein besonderes Gewicht zu legen, wenn sich nicht zugleich auch morphologische Veränderungen in mehr oder weniger grosser Ausdehnung nachweisen liessen. In den innersten Lamellen konnte ich, hauptsächlich im Bereiche atheromatöser Heerde, einen Querzerfall der elastischen Fasern nachweisen. Freilich ist bei der Beurtheilung dieser Dinge grosse Vorsicht geboten. Zunächst ist hervorzuheben, dass nur Querschnitte der Gefässwand dieselben klar und einwurfsfrei erkennen lassen. Auf Längsschnitten dagegen ist dies unmöglich.

Folgende Verhältnisse des normalen Baues können hier zu schweren Täuschungen führen. Ich habe nach Ranvier's Vorschrift Stücke der elastischen Lamellen aus der normalen Aorta mit einer Lösung von Acidum tartaricum isolirt. Sie bestehen in der Hauptsache aus circulären, dicht neben einander verlaufenden elastischen Fasern, die unter ganz spitzen Winkeln mit einander verbunden sind; sie stellen also ein Netzwerk dar, dessen Maschen enge, quergestellte Spalten von nur ganz geringer Höhe bilden. Zwischen den kräftigen Fasern findet sich eine dünne, vielfach unterbrochene Grundmembran. Ranvier nimmt an, dass das Netzwerk der elastischen Fasern der äusseren Fläche dieser Grundmembran aufgelöthet sei. Mir schien, dass die oft nur gering ausgebildete Membran zwischen den

starken Fasern ausgespannt ist; denn auf Längsschnitten treten die Querschnitte derselben nicht nur an der äusseren, sondern auch an der inneren Fläche der Membran als scheinbar knotenförmige Verdickungen hervor. Die circuläre Anordnung der Fasern findet ihren charakteristischen Ausdruck in dem grossen Unterschiede, welchen Quer- und Längsschnitte der Aortenwand darbieten. Auf den Querschnitten erscheinen die elastischen Lamellen als fast ununterbrochene, ganz homogene, scharf lichtbrechende, glänzende Linien. Auf Längsschnitten dagegen sehen die Lamellen bei schwächerer Vergrösserung wie gekörnt aus. Mit stärkeren Vergrösserungen erkennt man, dass hier die Querschnitte der circulären Fasern in einer dichten Reihe neben einander liegen. An einigen Stellen ist eine dünnere Verbindungslinie zwischen den Querschnitten ausgespannt. Sie entspricht der homogenen Grundmembran. An anderen Stellen dagegen scheint die Lamelle aus ganz isolirten, neben einander aufgereihten rundlichen Theilstücken zu bestehen.

Wieder an anderen sind mehrere nur unvollständig gesonderte Fasern im Querschnitte getroffen. Die Lamelle sieht an solchen Stellen wie eingekerbt aus. Es ist klar, dass auf solchen Längsschnitten über einen etwa vorliegenden Querzerfall der elastischen Fasern kein sicheres Urtheil gewonnen werden kann.

An Querschnitten dagegen tritt der Querzerfall der elastischen Fasern deutlich und unverkennbar hervor. Hier heben sich die veränderten Lamellen der inneren Mediaschichten in charakteristischer Weise gegen die unveränderten äusseren Lagen ab. Das veränderte Verhalten den Färbungen gegenüber, ist schon hervorgehoben worden. Es scheint den Anfang des Zerfalles anzudeuten und in kleinen, beginnenden atheromatösen Heerden ist es vielfach das einzige nachweisbare Zeichen desselben. An der Grenze gegen die noch nicht ergriffenen Lamellen fand ich bisweilen Fasern, die an ihrer Peripherie bereits entfärbt waren, aber in ihrem Inneren in unregelmässigen rundlichen Flecken den Farbstoff zurückgehalten hatten. Bei weiter vorgeschrittenen Stadien beginnt der eigentliche Zerfall. Er nimmt nach meiner Beobachtung stets von den innersten, an die Intima grenzenden Lamellen seinen Ausgang und schreitet allmählich nach aussen fort. An den Fasern bemerkt man scharfe, keilförmige Einkerbungen, die von beiden Seiten des Contoures mehr oder weniger tief eindringen. Sie durchtrennen allmählich den ganzen Querschnitt der Faser und zerlegen sie in einzelne, hinter einander aufgereihte, scheibenförmige Theilstücke. Oft sind die inneren Lagen in der ganzen Ausdehnung des atheromatösen Heerdes auf diese Weise in quere Bruchstücke gespalten. Aber die Bruchstücke sind nicht auseinandergewichen, sie sind nur durch einen schmalen Spalt getrennt. Im weiteren Verlauf werden sie abgerundet. Die elastische Faser scheint an solchen Stellen aus einzelnen, hinter einander aufgereihten Kugeln zu bestehen. Schliesslich zerfallen sie in kleine glänzende Körner.

Wie ist dieser Querzerfall der elastischen Fasern zu deuten? Schwalbe[1]) hat in seiner grundlegenden Arbeit über das elastische Gewebe die gleiche Erscheinung an den elastischen Fasern unter dem Einflusse starker Kalilauge auftreten sehen. Aehnliche Veränderungen werden unter der Einwirkung des Magensaftes [Burg[2])], der künstlichen Trypsin- und Pepsinlösungen [Ewald[3]), Pfeufer[4])], bei der Fäulnissmaceration [Ewald[3])] u. s. w. beobachtet.

Auch bei pathologischen Prozessen verwandter Art wurden ähnliche Dinge gefunden. Vor kurzem demonstrirte v. Recklinghausen ganz dieselbe Zerklüftung elastischer Fasern in den nekrotischen Massen auf dem Grunde eines typhösen Larynxgeschwüres; offenbar war diese Umwandlung der elastischen Fasern zu zierlichen Perlschnüren durch die faulige Zersetzung bedingt, welche die mortificirten elastischen Fasern aufzulösen begonnen hatte. Wenn die Vorstellung richtig ist, dass die entzündliche Einschmelzung des Gewebes einen dem Verdauungsprozess analogen Vorgang darstellt, so liegt die Vermuthung nahe, dass die vorhin beschriebenen Veränderungen der elastischen Fasern auf die chronische Entzündung der Gefässwand zurückzuführen sind, da bei der künstlichen, wie der natürlichen Verdauung die gleiche Zerklüftung der elastischen Fasern constatirt worden ist. Sie stellen also die beginnende Auflösung dar, welcher die absterbenden elastischen Fasern im Bereich des atheromatösen Heerdes durch reactive Entzündung verfallen. Virchow[5]) hat schon im Jahre 1850 darauf hingewiesen, dass in älteren Adhäsionen der Pleura die elastischen Fasern eigenthümlich verändert seien. Besonders in der unmittelbaren Um-

[1]) Schwalbe, Beiträge zur Kenntniss des elast. Gewebes. Zeitschrift für Anatomie u. Physiologie. 1877.

[2]) J. Burg, Veränderungen einiger Gewebe und Secrete durch Magensaft. Inaug.-Diss. Greifswald.

[3]) A. Ewald, Zur Histologie und Chemie der elastischen Fasern und des Bindegewebes. Ztschrft. für Biologie. 1889.

[4]) Pfeufer, Die elastischen Fasern des Lig. nucleae unter der Pepsin- und Trypsinwirkung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16. S. 17.

[5]) Virchow, Die histologischen Elemente, namentlich die Nerven, in Adhäsionen. Verhandlungen der phys.-med. Gesellsch. in Würzburg. 1850. Bd. 1. S. 141 ff.

gebung von Defecten, die in der Adhäsion durch Atrophie und Absorption entstanden waren, hatten die elastischen Fasern ihre „gleichmässige, glatte“ Beschaffenheit verloren. Sie hatten ein „zackiges, dorniges Aussehen“ bekommen.

Neuerdings hat Scudakewitsch[1]) in den Knoten und Geschwüren der Pascha-Churda ganz ähnliche Veränderungen an den elastischen Fasern der Haut beobachtet. Nach seiner Schilderung waren im Bereich der Beule elastische Fasern von Riesenzellen eingeschlossen und so zu sagen gefressen.

„Im Inneren der Riesenzelle waren die Fasern nicht scharf und regelmässig begrenzt, wie im normalen Zustande, sondern uneben, wie zernagt.“ Bisweilen fand er die Faser wie „zertheilt in einzelne, ziemlich regelmässige Scheiben“. Scudakewitsch ist auch der Meinung, dass die erste nachweisbare Veränderung darin besteht, dass die elastischen Fasern sich nicht mehr färben. Mit der Methode Herxheimer's fand er die Fasern in der Riesenzelle nicht mehr schwarzblau, sondern gelbbraun gefärbt. Auch Ranvier hebt hervor[2]), dass die elastischen Lamellen unter dem Einfluss der Entzündung nicht ohne weiteres verschwinden, sondern zuvor in kleine glänzende Körner zerklüftet werden.

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, dass in diffusen Aneurysmen mit höheren Graden der Arteriosklerose Defecte der Media gefunden werden, die entzündlichen Ursprungs sind. Die Beobachtungen Köster's und Krafft's sind damit für diese Aneurysmen bestätigt. Nur in den Schlussfolgerungen, die sie aus denselben ziehen, kann ich ihnen nicht beistimmen, denn in den Aneurysmen, die nur ganz geringe Grade der Arteriosklerose zeigten, fehlten diese mesarteritischen Prozesse vollständig, und mit ihnen fehlte also die sachliche Unterlage für Köster's und Krafft's Ansicht über die Enstehung dieser Aneurysmen.

Auch Thoma und Eppinger finden ein schweres Bedenken gegen Köster's Lehre darin, dass die Mesarteritis nur in den höheren Graden der Arteriosklerose zu erheblichen Defecten der Media führt, während die Aneurysmen oft nur die geringsten

[1]) Scudakewitsch, Riesenzellen und elast. Fasern (Beitrag zur Pathologie des elast. Gewebes der Haut). Dies. Arch. Bd. 115. S. 264 ff.

[2]) Cornil und Ranvier, Manuel d'Histologie pathologique. Vol. I. p. 591.

Anfangsstadien aufweisen, in denen eine stärkere Vascularisation oder Spuren bindegewebiger Durchwachsung der Media ganz fehlen können.

In den höheren Graden der Arteriosklerose dagegen stellen die mesarteritischen Flecken eine ganz regelmässige Theilerscheinung dar, die stets gefunden wird, auch in solchen Fällen, wo das Lumen des Gefässes gar nicht erweitert ist. Und diese Fälle stellen die bei weitem überwiegende Mehrzahl dar. Ferner sind in den Graden der Arteriitis mit durchgreifenden Veränderungen der Media regelmässig die Intima und die Adventitia bereits so erheblich verdickt, dass die Media geradezu ausser Function gesetzt sein muss. Durch die fibrösen Massen, in welche sie eingelagert ist, werden die activen Contractionen der Musculatur behindert oder unmöglich gemacht. Daher erscheinen arteriosklerotische Gefässe im Vergleich zu normalen relativ weit und klaffend. Vielleicht ist die Atrophie der Muskelfasern, welche oft in mehr oder weniger grosser Ausdehnung besteht, zum Theil als eine Inactivitätsatrophie aufzufassen. Aber auch die passiven Functionen der Gefässwand, der Widerstand gegen den Anprall der Blutwelle, der im normalen Gefäss fast ausschliesslich der Media zufällt, ist hier von Intima und Adventitia übernommen. Thoma[1]) hebt hervor, dass die stark bindegewebig verdickte Intima im Stande sei, vorübergehende, wenn auch bedeutende Steigerungen des arteriellen Blutdruckes auszuhalten, wie sie gerade für die Aneurysmenbildung von Bedeutung sind. Sie wirkt einer Ausbuchtung geradezu entgegen, und Thoma meint, dass überhaupt nur in den Anfangsstadien der Arteriosklerose für die Entwickelung von Aneurysmen günstige Bedingungen gegeben seien. Oben ist dargethan worden, dass selbst eine ausgedehnte quere Zerklüftung der elastischen Fasern an solchen stark verdickten Stellen durchaus nicht zu einem Auseinanderweichen der Bruchstücke führt. Es muss deshalb bezweifelt werden, dass Defecte, die erst in diesem Stadium zur vollen Ausbildung kommen, für die aneurysmatische Ausbuchtung maassgebend sind, zumal sie auch mit einer festen, fibrösen Masse ausgefüllt sind.

[1]) Thoma a. a. O. V. Mittheilg. S. 3.

Die Mesarteritis kann daher als primäre Ursache der Aneurysmenbildung nicht anerkannt werden. Eine genaue Prüfung der diffusen Aneurysmen ergiebt, dass sich zwischen und neben den entzündlichen Heerden Veränderungen finden, die auf eine partielle Ruptur der Media als primäre Ursache hinweisen. Diese Rupturen der Media sind bisher nicht scharf als solche festgestellt und von den mesarteritischen Flecken unterschieden worden, weder von Helmstädter, der die Mesarteritis überhaupt nicht zur Discussion herangezogen hat, noch von Köster, Krafft und Eppinger, die jeden Mediadefect in diffus erweiterten Arterien als Mesarteritis auffassten. Nur Thoma[1]) hat partielle Rupturen der Media als solche erkannt und durch einige charakteristische Merkmale von den mesarteritischen Bindegewebsflecken unterschieden. Aber er erkannte sie nicht als primäre Veränderungen an. Denn nur in der Umgebung von Rupturaneurysmen, d. h. Aneurysmen, die durch eine Durchtrennung der beiden inneren Gefässhäute gebildet sind, konnte er sie beobachten. In Aneurysmen, deren Intima keine Continuitätstrennung zeigte, vermisste er sie und stellt sie überhaupt als selten hin. Gegen die von Helmstädter zuerst versuchte Verallgemeinerung wendet er sich mit aller Bestimmtheit.

Im Gegensatz zu Thoma, Eppinger, Köster und Krafft fand ich solche Rupturen in diffusen Aneurysmen regelmässig. Am deutlichsten und schärfsten traten sie in denjenigen Fällen hervor, in denen die Intima nur eine geringe, diffuse Verdickung mit spärlichen Knoten aufwies, weil dort die entzündlichen Veränderungen der Media fehlten. Wie in den nicht arteriosklerotischen Aneurysmen fand ich sie in zwei Formen: als Rupturen einzeln stehender Lamellen, und als in Colonnen gestellte Rupturen, die auf dem Querschnitt einen mehr oder weniger grossen Theil der mittleren Gefässwand senkrecht oder schräg durchsetzen.

Die Rupturen einzelner Lamellen lassen kaum einen Zweifel über ihre Entstehungsart bestehen. Sie finden sich in Partien der Gefässwand, die dem blossen Auge als seichte Gruben auf der Innenseite oder schon als leichte Ausbuchtungen, jedenfalls

[1]) Thoma, a. a. O. III. Mittheil. S. 13—15.

als deutliche Verdünnungen der Arterienwand (vgl. Fig. 3) erscheinen. Auf Querschnitten, die den Uebergang der nicht gedehnten Stellen zu den gedehnten umfassen, war bei der Färbung mit Alauncarmin oder Hämatoxylin nicht viel mehr als eine ganz allmähliche Verdünnung der Media mit Sicherheit zu erkennen. Entzündliche Infiltration oder anormale Vascularisation fehlte vollständig. Die Muskelfasern liessen keine wesentliche Aenderung erkennen. Bei der Färbung auf elastische Fasern ergaben sich ganz die gleichen Veränderungen, die oben in den seichten Ausbuchtungen des zweiten nicht arteriosklerotischen Falles nachgewiesen wurden.

Häufiger kommen entschieden die colonnenartigen, durch einen mehr oder minder grossen Theil der Media durchgreifenden Rupturen vor. Sie sind, wie schon gesagt, bislang mit den mesarteritischen Veränderungen zusammengeworfen worden. Es bedarf also einer eingehenden Begründung, wenn hier der Versuch gemacht werden soll, sie von den letzteren zu trennen.

Von Köster und Krafft wurden besonders zwei Momente hervorgehoben, um den entzündlichen Ursprung aller Media-Defecte in den wahren Aneurysmen zu erweisen: einmal das oft sehr zellenreiche, reichlich vascularisirte, neugebildete Bindegewebe, das sich in den Defecten finde, zweitens die regelmässige Beziehung derselben zu den Vasa vasorum der normalen Gefässwand.

Wir besitzen kein zuverlässiges Kennzeichen, an welchem sich unzweideutig entscheiden liesse, ob in einer bindegewebigen Masse, wie sie das Gerüst des Mediagewebes bildet, eine wirkliche Neubildung von Bindegewebe, eine Vermehrung des ursprünglich vorhandenen vorliegt. Auch Köster und Krafft sind den Nachweis schuldig geblieben, dass die von ihnen beschriebenen mesarteritischen Flecken immer aus neugebildetem Bindegewebe bestehen. Vielfach fand ich den Defect in den elastischen Lamellen mit einem zellenarmen, vorwiegend faserigen Bindegewebe ausgefüllt, das ganz die Faserrichtung des Bindegewebes in der normalen Gefässwand darbot und durch nichts auf eine Neubildung hinwies. Vielmehr lag hier der Gedanke sehr nahe, dass zwischen den zerrissenen und zurück-

geschnurrten elastischen Fasern das alte, dehnbare Bindegewebe der Media einfach stehen geblieben sei.

Krafft[1]) wirft Helmstädter vor, dass er in Folge mangelhafter Kernfärbung den entzündlichen Charakter der Mediaflecke übersehen habe. Ich hebe deswegen ausdrücklich hervor, dass ich oft, besonders in Lithiumcarmin-Präparaten, einen grossen Zellenreichthum des ausfüllenden Bindegewebes gesehen habe. In anderen, seltenen Fällen dagegen waren nur spärliche Zellen in einer homogenen Grundsubstanz eingeschlossen. Thoma[2]), der ähnliche Stellen gesehen und beschrieben hat, fasst diese homogene Masse als ein durch Alkoholwirkung geronnenes Exsudat auf, das sich in die frisch entstandenen Rupturstellen ergossen habe. Ebenso gut wäre es möglich, dass in diesen Stellen das zwischen den zerrissenen elastischen Fasern stehen gebliebene Bindegewebe nachträglich zellenarm, structurlos und glasig wurde. Es kann also keineswegs zugestanden werden, dass alle Defecte der Media mit neugebildetem, zellreichen Bindegewebe ausgefüllt seien, wie Krafft behauptet, um daraus auf die entzündliche Natur derselben zu schliessen.

Auch scheint es gewagt, aus dem Vorhandensein von neugebildetem Bindegewebe ohne weiteres auf eine primäre Entzündung zu schliessen, und auf Grund dessen die Möglichkeit zu bestreiten, dass Rupturen vorangegangen sein könnten. Sind doch zahlreiche Beobachtungen darüber gemacht worden, dass nach unzweifelhaft zuerst entstandenen Rissen in der Gefässwand Bindegewebsneubildung erfolgt[3]). Dieser Vorgang führt auch hier zur Narbenbildung und damit zur Heilung des Risses. Am unzweifelhaftesten ist die secundäre Natur der Bindegewebswucherung beim Aneurysma dissecans[4]). Der Kanal, welcher

[1]) Krafft, a. a. O. S. 32 u. 33.

[2]) Thoma, a. a. O. IV. Mttlg. S. 14.

[3]) Vgl. Thoma, a. a. O. II. Mttlg. S. 14. Aus der letzten Zeit ist noch nachzutragen: E. Fränkel, Ein Fall von Aortenruptur. (Festschrift zur Eröffnung des neuen allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg.) 1889.

[4]) v. Recklinghausen, Ein Fall von An. dissecans aortae. Dieses Archiv Bd. 30. S. 373. — Derselbe, Sectionsprotocoll in der Inaug.-Dissert. von Treibich: Ueber einen Fall von Aneur. dissecans. Würzburg 1867. — Helmstädter, a. a. O. S. 21. — Boström, Das geheilte Aneurysma dissecans. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 42. S. 1 73.

hier durch die Gewalt des Blutstroms in den Schichten der Gefässwand aufgewühlt wird, zeigt nach einiger Zeit an seinen Wandungen überall eine Anhäufung junger Bindegewebszellen, die allmählich eine vollständige, neue bindegewebige Membran bilden. Durch Zahn[1]) wurde schliesslich auf experimentellem Wege der exacte Nachweis geführt, dass durch Risse in der Gefässwand eine Bindegewebswucherung angeregt wird, die den Defect ausfüllt und zur Vernarbung bringt.

Köster und Krafft legen ferner grosses Gewicht darauf, dass die Defecte der Media constant einen Zusammenhang mit den Vasa vasorum erkennen lassen. In dem Umstande, „dass sie alle mit einem Stiel bis zur Adventitia reichen", „dass in ihnen regelmässig Gefässe existiren", erkennen sie einen weiteren Beweis dafür, dass sie stets das Product einer von der Adventitia her längs der Vasa vasorum fortgeleiteten Entzündung seien. Ich habe mehrfach scharf begrenzte Defecte der elastischen Lamellen auf Schnittserien verfolgen können, die sich in ihrer ganzen Ausdehnung an die inneren Schichten der Media hielten, und bei denen ich jenen zur äusseren Gefässhaut reichenden Stiel vollständig vermisste. Aber auch in solchen Stellen, die bis an die Adventitia gehen und Blutgefässe enthalten, wäre doch immer noch die Frage aufzuwerfen, ob es sich hier nicht um neugebildete Gefässe handelt. Dieselben könnten ja erst secundär bei der Bildung des ausfüllenden Granulationsgewebes in den Defect hineingewuchert sein. Diese Frage wird im einzelnen Fall kaum zu entscheiden sein. Ich stelle mich durchaus nicht auf den Standpunkt Ranvier's, welcher das Vorkommen von Gefässen in der normalen Media des Menschen leugnet[2]). Ich konnte selbst an wohlgelungenen Injectionspräparaten die Beobachtungen Köster's[3]) zum grossen Theil bestätigen. Nur in den innersten Schichten der Media und in der normalen Intima konnte ich keine Gefässe finden. Es ist daher wohl zuzugeben, dass solche Defecte oft im Zusammenhange mit

[1]) Zahn, Untersuchungen über die Vernarbung von Querrissen der Arterienintima. Dieses Archiv Bd. 96. S. 1 ff.

[2]) Ranvier, Traité technique d'histologie. p. 569.

[3]) Köster, Ueber die Structur der Gefässwände und über die Entzündung der Venen. Sitzgsber. d. niederrhein. Ges. in Bonn. Bd. 32. S. 128.

den normalen Gefässen der Media stehen. Aber auch darin liegt kein zwingender Grund für die Annahme, dass alle diese Defecte durch primäre Entzündung entstanden sein müssen. Für die Entstehung von Rupturen sind die Eintrittsstellen der Gefässe besonders günstige Stellen. Die Muscularis und die elastischen Elemente sind hier unterbrochen und die Lücke ist mit einem wenig widerstandsfähigen Gewebe erfüllt. Es wäre deshalb wohl denkbar, dass eine partielle Zerreissung der Gefässwand geradezu von diesen natürlichen Unterbrechungen der specifischen Wandelemente ihren Ausgang nähme. Streng beweisen lässt sich das freilich nicht. Ich will nur darauf hinweisen, dass an künstlichen Dilatationen, die ich durch Wasserdruck an normalen Arterien herstellte, oft gerade die Eintrittsstellen der Vasa vasorum auseinander gezerrt erschienen. Ferner kann hier die oft gemachte Beobachtung zum Vergleich herangezogen werden, dass Rupturen des Darmes am häufigsten dicht an der Insertion des Mesenteriums gefunden werden, d. h. also an der Stelle, wo die Blutgefässe in grösserer Zahl die Muscularis durchsetzen und weniger widerstandsfähig machen.

Die Einwände Köster's und Krafft's sind also nicht ausreichend, um von vorn herein die Möglichkeit auszuschliessen, dass es sich um partielle Rupturen handeln könne. In der That konnte ich in sämmtlichen untersuchten Fällen Defecte erkennen, die bei genauerer Untersuchung deutlich ihre Entstehung durch Ruptur erkennen liessen. Schon makroskopisch unterscheiden sich die grösseren Rupturen von den grösseren mesarteritischen Flecken, die in der Form bindegewebiger Brücken die Media durchsetzen, und Intima und Adventitia verbinden. An Gefässen, deren Intima nur mässig verdickt ist, manifestiren sie sich als flache, rinnenförmige, längliche Grübchen, die gegen das Licht gehalten als ein heller, durchscheinender, schmaler Streifen in der Media sich abheben. Sie sind dabei durchaus nicht an die am meisten veränderten Stellen der Intima gebunden, sondern kommen vielfach an Stellen vor, die makroskopisch normal erscheinen. Die grösseren mesarteritischen Flecken dagegen entsprechen in ihrer Lage gerade den stärksten endarteritischen Wucherungen und heben sich daher nicht durch grössere Transparenz gegen die Umgebung ab. Auf scharfen Schnitten durch

die Gefässwand kann man sie schon mit blossem Auge an den am stärksten verdickten Stellen finden. Besonders an Präparaten, die in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet sind, heben sich die hellen, gelblichen Bindegewebsflecken deutlich gegen die dunklere, undurchsichtigere, grüngelbe Muscularis ab. Auch in der Form unterscheiden sie sich. Schon an anderer Stelle ist berichtet, dass die grösseren mesarteritischen Flecken vielfach eine mehr rundliche, hemdenknopfähnliche Unterbrechung der Media darstellen. Dementsprechend erscheinen sie auf Flächenschnitten als rundliche, unregelmässige Unterbrechung der Media mit undeutlichen Rändern, während die Rupturen als scharf begrenzte, schmale, spaltförmige Unterbrechungen, als Sprünge in der Media erscheinen.

Die mikroskopische Untersuchung führt zu weiteren charakteristischen Unterschieden. Krafft[1]) hebt hervor, dass die mesarteritischen Flecken fast nie scharf begrenzt seien. Nur an den Längsseiten der breiten, streifenförmigen Flecken, wie sie in den inneren Lagen der Media vorkommen, sei eine Abgrenzung parallel dem Verlauf der elastischen Lamellen vorhanden. Die Rupturen dagegen heben sich durch ihre scharfe Abgrenzung deutlich ab, und es ist dabei ganz gleichgültig, in welchen Lagen der Media sie sich befinden. An der Grenze des Defectes hören die elastischen Lamellen scharf und bestimmt auf, ohne dass an ihren Enden irgend eine Veränderung, eine beginnende Zerklüftung oder dergleichen, zu erkennen wäre. Dagegen weisen die ausgesprochene Schlängelung der Enden der elastischen Fasern, die hakenförmige, bisweilen peitschenschnurartige Gestalt und Umkrempelung dieser Enden auf eine gewaltsame Zerreissung hin, nach welcher die zuvor auf das Aeusserste gespannten Fasern zurückschnurrten. Obwohl Eppinger[2]) solche Stellen als mesarteritische Flecken bezeichnet, so kann er sich doch des Eindruckes nicht erwehren, dass in ihnen die elastischen Fasern wie gewaltsam unterbrochen erscheinen. Weiteren Anhalt findet diese Vermuthung in der Form der seitlichen Defectränder. Nur selten ist die Media mehr oder weniger senkrecht abgesetzt.

[1]) Krafft, a. a. O. S. 31.
[2]) Eppinger, a. a. O. S. 454.

Meist sehen die Ränder zackig, an einzelnen Stellen wie zersplittert aus. Ganze Bündel elastischer Fasern dringen in Form eines Keiles weit in die Bindegewebsmasse vor und wechseln mit scharfen, spitzen Ausbuchtungen ab. Die bindegewebige Masse erhält so eine ganz unregelmässige, zackige, aber scharf begrenzte Form. In anderen Fällen ist die Media am Rande des Defectes stufenförmig oder terrassenförmig abgesetzt. Es ist kaum denkbar, wie durch eine längs der Vasa vasorum fortschreitende Entzündung solche Formen erzeugt werden sollten. Für die Zerreissung legen sie dagegen ein klares Zeugniss ab. Wenn man frische Arterien zerreisst, so erhält man stets solche zackigen, lappig überhängenden oder stufenförmig abfallenden Rissränder, die in einander passen und mit einander correspondiren. Auch in den Defecten der Media tritt oft eine Correspondenz der Ränder in auffallender Weise hervor; den vorspringenden Zapfen der einen Seite stehen entsprechende Ausbuchtungen der gegenüberliegenden entgegen. Freilich lassen sich solche Verhältnisse nicht in jedem einzelnen Falle mit aller Bestimmtheit nachweisen. In grösseren Rupturen sind die Ränder oft stark auseinander gewichen und manchmal wird durch Verwerfungen der elastischen Lamellen das ursprüngliche Bild verzerrt und unkenntlich gemacht. An anderen Stellen dagegen tritt die Zusammengehörigkeit der Ränder sehr auffallend hervor.

Fig. 4 stellt einen Querschnitt einer Ruptur vor, die im oberen Theil der dilatirten Aorta thoracica in longitudinaler Richtung verläuft. Sie durchtrennt die ganze Dicke der Media. In der rechten Hälfte des Gesichtsfeldes bei a sind in der Mitte der Media etwa zehn elastische Lamellen fast senkrecht abgesetzt. Einzelne Fasern, die offenbar über die übrigen hervorragten, sind hakenförmig umgeschlagen und bedecken mit ihren umgelegten Enden die Rissenden der übrigen Lamellen. Von diesem senkrechten Absatz aus dringt ein schmaler Spalt nach rechts durch die inneren Lagen der Media in schräger Richtung gegen die Intima vor. Die äusseren Theile der Media sind erst ein Stück weiter gegen die Mitte des Bildes hin stufenförmig abgesetzt. Sie sind aber nicht in ihrer alten Lage geblieben. Um den senkrechten Absatz bei a sind sie nach innen umgebogen, und ein Theil ihrer Rissenden ruht auf der letzten wohlerhaltenen Lamelle der inneren Mediaschicht. Auch diese ist gegen den Hauptdefect in einer schrägen Colonne abgesetzt. Denkt man sich die äusseren Lamellen des rechten Randes in ihre ursprüngliche Lage zurückversetzt, so wird klar, dass in der Mitte der Media bis zu dem Absatz bei a ein langer schmaler Streifen Media

fehlt. Der linke Rand des Risses ist entsprechend der Gestalt des rechten konisch zugespitzt. Aber von der Spitze dieses Kegels dringt ein wellig gebogener Zapfen e in das Bindegewebe vor. Er steht mit seinem Ende gerade vor dem schmalen Spalt des rechten Randes, welcher die dort fehlende Mediapartie andeutet. Die Annahme einer Ruptur erklärt dieses merkwürdige Bild in einfacher Weise. Offenbar stellt dieser Zapfen den schmalen Streifen Mediagewebes vor, der im rechten Theile der Media vermisst wurde. Er wurde, als die Ruptur entstand, aus der rechten Wand herausgerissen. Die nun haltlos gewordenen äusseren Medialamellen bei c Fig. 4 bogen sich um, legten sich mit ihren Rissenden an die erhaltenen inneren Lamellen und füllten so einen Theil des Defectes aus. Es ist nicht denkbar, wie eine Entzündung ein solches Bild zu Stande bringen sollte. In der Adventitia sind die Vasa vasorum, Fig. 4 b, zwar weit und vollständig mit Blut gefüllt. Infiltrationsheerde um dieselben herum sind aber nicht nachzuweisen. Gerade die Umbiegung der äusseren Lamellen zeigt klar, dass zuerst ein Defect geschaffen wurde, in den etwas hineingelegt werden konnte. Erst secundär wurden dann die Lücken und Spalten durch ein feinfaseriges Bindegewebe ausgefüllt.

Vielfach sind an den Rupturstellen mehr oder weniger grosse Mediareste in dem ausfüllenden Bindegewebe eingeschlossen. Auch sie weisen durch ihre scharf abgesetzten, an ihren Enden umgerollten und zusammengeschnurrten elastischen Fasern auf eine vorangegangene Zerreissung hin. Sie kommen in ausserordentlich mannichfachen Formen vor. Bald findet man Sprengstücke einzelner Lamellen, kleine Trümmer einzelner Fasern, die sich nach voraufgegangener Färbung scharf von dem blassen Untergrunde abheben. Bald sind es grössere, aus mehreren Lamellen bestehende, inselförmige Bruchstücke. Verfolgt man dieselben auf Serienschnitten, so sieht man sie bisweilen sich immer mehr einer Wand des Defectes nähern und schliesslich in dieselbe übergehen. Es sind also Fetzen der Media, die bei Gelegenheit der Ruptur abgesprengt wurden. In anderen Fällen durchziehen sie den Defect in wechselnder Ausdehnung und Form der ganzen Länge nach, und stellen brückenförmige Mediareste dar, die zwischen den Sprüngen und Einrissen stehen geblieben sind. Manchmal hören sie in der Mitte einer Längsruptur auf, während sie an deren oberen bezw. unteren Enden die letzten Ausläufer derselben trennen. An solchen Stellen hat sich der vorher einfache Riss in zwei Risse gespalten, die unter mehr oder weniger spitzem Winkel aus einander gehen und

durch ein keilförmiges Mediastück getrennt werden. Auf Längsschnitten erscheinen daher dieselben als am oberen und unteren Rande des Defects vorspringende Zacken, während hier wieder die vorspringenden Theile der Seitenränder wie Inseln im Bindegewebe eingeschlossen liegen. Daher erklärt es sich wohl, dass solche grössere Inseln, wie sie auf einzelnen Schnitten erscheinen, oft merkwürdig in der Fluchtlinie liegen geblieben sind, die ihnen in der unversehrten Media zukam. Andererseits lassen sich auch die Verwerfungen verstehen, welche die kleineren Reste oft zeigen. Es sind eben Querschnitte von zusammengeschnurrten, stark verbogenen, bisweilen umgeschlagenen, dünnen Zapfen, die bei der Ruptur stehen blieben. Ausserdem findet man, namentlich in grösseren Rupturen, oft vollständig aus dem Zusammenhang gerissene, wirkliche Mediainseln, wie sie schon Helmstädter ausführlich beschrieben hat.

Die Serien- und Stufenschnitte geben erst die rechte Vorstellung von der körperlichen Gestalt der Rupturen. Aus ihnen geht deutlich hervor, dass die Rupturen keineswegs immer einen einfachen Spalt in der Media darstellen, sondern dass dieselben oft verzweigt sind, an ihren Enden sich in mehrere kleinere Rupturen zersplittern.

An Serienschnitten konnte ich ausserdem den exacten Nachweis führen, dass auch in den arteriosklerotischen Aneurysmen die Zerreissung der elastischen Elemente das Primäre sei. Ich wählte kleine, möglichst isolirte Rupturen, und zerlegte sie von ihrer grössten Breite anfangend bis über das makroskopisch sichtbare Ende hinaus in Schnitte. Der Bindegewebsfleck wurde immer schmäler und niedriger. Schliesslich verschwand er ganz. Aber noch ein gutes Stück über ihn hinaus liessen sich in der sonst intacten Media Zerreissungen einzelner Lamellen in nicht unbedeutender Zahl nachweisen. In Fig. 5 ist eine derartige Stelle abgebildet. Im mittleren und inneren Mediadrittel treten deutlich Unterbrechungen einzelner Lamellen hervor, wie sie in der normalen Aorta nicht vorkommen. Die vielfach hakenförmig umgeschlagenen Enden der sonst ganz intacten elastischen Fasern weisen deutlich auf die gewaltsame Zerreissung hin. Diese Zerreissungen vereinzelter Lamellen stellen also die letzten und jüngsten Ausläufer der Rupturen dar.

Nicht in jeder einzelnen Ruptur tritt die Entstehung so deutlich hervor. Die Ruptur kann nachträglich in den Bereich eines atheromatösen Heerdes fallen, und die für diesen charakteristischen Mediaveränderungen können das ursprüngliche Bild verwischen. In solchen Fällen ist es oft unmöglich, das Primäre

der Ruptur bestimmt nachzuweisen. Dann aber kommen wieder interessante Mischformen vor, welche zeigen, dass zwei an sich verschiedene Prozesse die Veränderungen der Media geschaffen haben. Einige Male fanden sich Stellen, an denen die mittleren und äusseren Lagen der Media durch eine charakteristische Ruptur zerrissen sind, während die innersten Fasern im Anschluss an einen endoarteritischen Heerd quer zerklüftet sind. Diese Zerklüftung erreicht aber den durch die Ruptur geschaffenen Defect nicht.

Dass solche die chronische Endarteritis bezeichnende Veränderungen sich neben den charakteristischen Rupturen vorfinden, ist selbstverständlich. Nur darf man daraus nicht den Schluss ziehen wollen, dass sie das eigentliche Wesen der Sache ausmachen.

Noch ein weiterer Umstand weist darauf hin, dass dieselben in der That secundär sind. In einigen Fällen, in welchen die dilatirte Aorta nur geringe endarteritische Veränderungen aufwies, waren die Aa. iliacae, lienales u. s. w. bereits deutlich im Zustande des Aneurysma cirsoides, während ihre Intima noch so gut wie intact erschien.

Auch bei der mikroskopischen Untersuchung waren entzündliche Veränderungen der Gefässwand häufig nicht nachzuweisen. Dagegen traten deutliche Sprünge und Rupturen der elastischen Lamellen hervor. Fig. 6 stellt einen Längsschnitt aus einer derartigen Iliaca externa dar. Bei a und b zeigt die Elastica interna Unterbrechungen, wie sie im normalen Zustande nie vorkommen. Die unveränderte, dünne Intima zieht glatt über den Defect weg. Auch die Elastica externa, welche aus dicht gedrängten elastischen Fasern besteht, ist bei c und d deutlich auseinander gewichen. Auch in denjenigen Aneurysmen, welche bereits eine deutliche Verdickung der Intima zeigen, sind die elastischen Elemente stets durchrissen. Ein Zusammenhang oder eine Abhängigkeit von mesarteritischen Flecken tritt dabei nirgends hervor. An Stellen, wo auch die Muscularis zum Theil eingerissen ist (siehe Fig. 7a), sind die elastischen Lamellen nach Art einer Peitschenschnur zurückgeschnurrt, was deutlich darauf hinweist, dass dieselben durch mechanisch wirkende Gewalt plötzlich auseinander gerissen wurden.

An diesen Arterien liegen die Verhältnisse einfach und übersichtlich. Da hier (mit Ausnahme des Anfangstheiles der Iliaca communis) die elastischen Elemente in der Hauptsache auf die Innen- und Aussenseite der Media concentrirt sind, so kann

es nach ihrer Zerreissung noch nicht zu der Bildung jener missdeuteten Defecte kommen, deren bindegewebige Ausfüllung für das Wahrzeichen einer primären Entzündung gehalten wurde. Die Musculatur zwischen den durchrissenen Lamellen wird einfach gedehnt und ausgezogen. Selbstverständlich soll damit nicht geleugnet werden, dass bei den höheren Graden der Arteriosklerose regressive Metamorphosen der Musculatur, wie Verfettungen, Verkalkungen u. s. w. zu Stande kommen. Nur für die Aneurysmenbildung kann in ihnen kein wesentlicher Factor erkannt werden.

Die sogenannten arteriosklerotischen Aneurysmen zeigen also die gleichen Veränderungen wie die im Anfang besprochenen Aneurysmen ohne Endoarteritis. Ueberall trifft man Zerreissungen der elastischen Elemente. Die arteritischen Veränderungen dagegen stehen häufig in gar keinem proportionalen Verhältniss zu der Aneurysmenbildung, während in nicht aneurysmatischen Arterien häufig stark ausgebildete Veränderungen gefunden werden. Bei den diffusen arteriosklerotischen Dilatationen endlich finden sich Partien, welche bereits deutlich dilatirt sind, Rupturen der elastischen Elemente aufweisen, und noch frei von arteriosklerotischen Prozessen dastehen. Und diese Partien sind gerade die jüngsten, welche das nach der Peripherie des Gefässsystems gerichtete Fortschreiten der Dilatationen bezeichnen.

Wenn also die arteritischen Prozesse die primäre Ursache der Aneurysmenbildung nicht darstellen, so fragt sich, in welcher Beziehung sie zu der letzteren stehen. Insbesondere bedarf die Beziehung der Aneurysmen zu der eigentlichen Arteriosklerose, jener chronischen Entzündung des ganzen Aortensystems, einer Erörterung. Die Dilatation des Gefässes schliesst natürlich eine nachfolgende Arteriosklerose keineswegs aus. Da die letztere im höheren Alter überaus häufig ist, so ist die Wahrscheinlichkeit sehr gross, dass bei älteren Individuen die aneurysmatische Arterie zugleich arteriosklerotisch gefunden wird. Es kann sich also um eine mehr oder weniger zufällige Combination handeln, aus der auf einen inneren Zusammenhang nicht geschlossen werden darf. Hierher gehören wohl die Fälle, welche im ganzen Gefässsystem mehr oder weniger ausgebildete Arteriosklerose zeigen, ohne dass dieselbe im Gebiete der Dilatation gerade

besonders ausgebildet wäre. Sie kann sogar im Gebiete des Aneurysma auffallend gering sein, und in entfernten Arterien, den Carotiden oder den Aa. popliteae viel stärker hervortreten.

Für die ersten Anfangsstadien der Aneurysmenbildung mag in einigen Fällen die Annahme einer mehr oder weniger zufälligen Combination mit der Arteriosklerose genügen. In den höheren Graden der Erkrankung besteht ohne Zweifel ein engerer Zusammenhang zwischen Dilatation und Endoarteritis. Entweder ist die letztere im Gebiete des Aneurysma besonders ausgeprägt, oder sie ist geradezu auf dasselbe localisirt. Die Intima der übrigen Gefässabschnitte erscheint makroskopisch und mikroskopisch vollständig normal, oder weist nur ganz geringfügige, spärliche Verfettungen auf. Das Aneurysma zeigt dagegen hochgradige diffuse oder knotige Intimaverdickung, bisweilen atheromatösen Zerfall u. s. w. Solche Aneurysmen kommen sowohl an den peripherischen Arterien vor, wie an der Aorta.

Fig. 8 z. B. stellt einen Schnitt aus einem sackförmigen Aneurysma der A. basilaris vor, welches zwischen den Abgängen der Aa. profundae cerebri und Aa. cerebelli superiores gelegen und gegen die Schädelbasis gerichtet war. Es hatte etwa die Grösse einer Haselnuss. Die Intima des zuführenden Stückes der A. basilaris ist vollständig normal. Die charakteristischen Zerreissungen der Elastica interna und externa, das Fehlen mesarteritischer Prozesse weisen deutlich auf das Primäre der Ruptur hin. Dicht vor dem Halse des Sackes verdickt sich die Intima zu einem Wulst, der den Eingang umzieht. Sie bleibt im ganzen Aneurysma stark verdickt. Die Intima der ausführenden Aa. profundae cerebri ist wieder ganz normal.

Auch unter den grösseren diffusen Aneurysmen der Aorta, die ich untersuchte, war im Gebiet des Aneurysma die Intima besonders stark verändert. In einem Fall war dies Verhalten besonders auffallend. Es handelt sich um eine mächtige diffuse Dilatation der Aorta ascendens, die bis zum Anfang des Aortenbogens reicht. Von der convexen Wand der Dilatation geht ein secundäres Rupturaneurysma von der Grösse eines kleinen Apfels aus. Dasselbe liegt im Mediastinum anterius; es ist gegen das Manubrium sterni herangewachsen und hat bereits zu einer deutlichen Usur desselben geführt. Im ganzen Gebiete des Aneurysma finden sich starke sklerotische Platten in grosser Anzahl. Ein Theil derselben ist bereits atheromatös zerfallen. Zwischen den Platten finden sich mehr oder weniger grosse Partien normaler Intima, welche gegen das Licht gehalten stärker durchscheinende, streifenförmige oder verzweigte Partien in der Media erkennen lassen. Bei mikroskopischer Untersuchung erweisen sich dieselben als partielle Rupturen der Media. Der Arcus aortae und die übrige Aorta sind von normaler Weite

und normaler Intima. Mit dem Ende der Dilatation hören auch die Veränderungen der Intima scharf auf. Im Arcus finden sich noch einige spärliche verfettete Stellen; in den übrigen Theilen ist ebenso wenig, wie an den Aesten der Aorta eine Veränderung nachzuweisen.

Diese strenge Beschränkung der endoarteritischen Prozesse auf das Aneurysma macht es wahrscheinlich, dass jene direct als Folgen des Aneurysma aufzufassen sind. Es geht daraus ferner hervor, dass solche endoarteritische Prozesse, wie sie sich in Aneurysmen finden, nicht immer der Ausdruck einer wahren Arteriosklerose zu sein brauchen. Die Arteriosklerose ist eine auf allgemeinen Ernährungsstörungen beruhende, diffuse Erkrankung des ganzen Aortensystems. Die streng localisirte Endoarteritis des Aneurysma dagegen ist eine Erkrankung, die zunächst nur durch die Veränderungen bedingt ist, die jenem eigenthümlich sind. Schon der Umstand, dass die Arteriosklerose eine Erkrankung des höheren Alters ist, während die Aneurysmen am häufigsten in den mittleren Lebensjahren gefunden werden, hat manchen Autoren den Zusammenhang beider Prozesse zweifelhaft erscheinen lassen. Wie schon hervorgehoben wurde, nöthigt derselbe auch zu einem der Hauptbedenken gegen die Lehre, dass die Aneurysmen durch Entzündung verursacht werden.

In einem Falle, den ich auf der Eichhorst'schen Klinik in Zürich sah, trat diese Schwierigkeit besonders grell hervor. Ein 29jähriger Mann (Metallarbeiter) wurde mit einem mächtigen Aneurysma der Aorta ascendens vorgestellt[1]). Die klinischen Symptome waren wegen der Grösse desselben ganz ungewöhnlich deutlich und klar. Das Aneurysma ragte nach beiden Seiten bedeutend über den Sternalrand hinaus und wurde im Jugulum als pulsirender Tumor gefühlt. Die ersten Anfänge desselben mussten jedenfalls, nach dem, was über das Wachsthum der Aneurysmen bekannt ist, jahrelang zurück, vielleicht in den Anfang der 20er Jahre des Patienten oder noch früher verlegt werden. Die Erklärung durch die Arteriosklerose lässt hier vollständig im Stich. Auch das von Thoma construirte Jahr[2]), in welchem der Beginn der Arteriosklerose das Individuum der Gefahr der Aneurysmenbildung aussetzen soll, lässt sich nicht anwenden, um diesen Fall durch Arteriosklerose zu erklären. Denn dasselbe fällt in die Zeit zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr.

[1]) In der neuesten (IV.) Auflage seiner „Speciellen Pathologie und Therapie" hat Eichhorst diesen Fall veröffentlicht und die interessante Dämpfungsfigur abgebildet, welche sich bei der Percussion ergab.

[2]) Thoma, a. a. O. V. Mitth. S. 8 ff.

Man hat in solchen Fällen vielfach versucht, eine ungewöhnlich frühzeitige Arteriosklerose in Folge constitutioneller Syphilis oder eine syphilitische Arteritis nachzuweisen. Welch[1]), der über die Aortenaneurysmen in der englischen Armee statistische Untersuchungen gemacht hat, behauptet für 60 pCt. der Fälle Syphilis als Ursache. Er hat die Aneurysmen am häufigsten zwischen dem 26.—42. Jahre gefunden. K. Malmsten[2]) nimmt in 80 pCt. der Fälle Syphilis als ätiologisches Moment an. In diesen Angaben liegt eigentlich das Zugeständniss, dass die Lehre von dem Zusammenhang des Aneurysma mit der Arteriosklerose nicht mehr aufrecht zu erhalten ist. Denn die mikroskopischen Beschreibungen weisen, soweit sie überhaupt vorliegen, nichts für Syphilis Charakteristisches nach. In der Arbeit von Döhle werden genau die Dinge als specifisch beschrieben, die in jedem von mir untersuchten Falle nachzuweisen waren. Bei diesen war, wie schon erwähnt, nur in einem Falle constitutionelle Syphilis des Individuums nachgewiesen. Döhle erwähnt die Vertiefungen und Furchen der Gefässwand, über welche die normale Intima hinweg zieht. „Es machte den Eindruck, als habe man unter einer Presse mit einem mit unregelmässig geformten Vorsprüngen versehenen Stempel diese Figuren hineingepresst.“ Die Bindegewebsflecken und zellreichen Heerde in der Media und Adventitia erklärt er für kleine Gummata, die anstatt der käsigen Degeneration zu verfallen, in festes Bindegewebe umgewandelt würden. Die gleiche Ansicht hat auch Heiberg[3]) ausgesprochen. Sie unterscheiden sich in nichts von den Bindegewebsflecken, die sich auch in anderen Aneurysmen finden. Alle diese Schwierigkeiten werden in einfacher und ungezwungener Weise gehoben, wenn man die entzündlichen Veränderungen im Aneurysma als eine secundäre, locale Arteritis auffasst, welche durch die Aneurysmenbildung hervorgerufen wurde.

v. Volkmann hat in einer der letzten medicinischen Ver-

[1]) Citirt nach Buchwald, Ueber das syphil. Aortenaneurysma. Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 52.

[2]) K. Malmsten, Studier öfver Aorta-Aneurysmens Etiologie. Stockholm 1888.

[3]) Heiberg, Norsk Magazin for Lägevid. 1878.

sammlungen, an der er theilnahm, die gleiche Ansicht auf Grund seiner klinischen Erfahrungen ausgesprochen[1]). Für ihn war besonders die Beobachtung maassgebend, dass Aneurysmen, die unzweifelhaft an gesunden Arterien durch traumatische Einwirkungen entstanden waren, hochgradige arteritische Veränderungen im Aneurysmasack zeigten, wenn sie lange Zeit am Lebenden bestanden hatten.

Ist also die Vorstellung richtig, die hier im Anschluss an die v. Recklinghausen'sche Theorie entwickelt wurde, so lässt sich das Aneurysma in folgender Weise definiren:

1) Das wahre Aneurysma besteht in einer pathologischen Erweiterung des Gefässlumens von wechselnder Form und Ausdehnung. Die Erweiterung wird durch primäre Zerreissungen der elastischen Elemente der Media bedingt.

2) Entzündliche Prozesse, die sich in einem Aneurysma vorfinden, sind für die Entstehung desselben von secundärer Bedeutung. Sie stellen entweder eine zufällige Complication dar (allgemeine Arteriosklerose des höheren Alters), oder sie sind direct durch das Fortschreiten des Aneurysma bedingt und hervorgerufen (locale Arteritis im Gebiete der Aneurysma).

In der scharfen Betonung des mechanischen Ursprunges, in der Beurtheilung der entzündlichen Prozesse schliesst sich diese Definition an die von Eppinger gegebene an. Nur in einem Punkte unterscheidet sie sich wesentlich von ihr. Während Eppinger mit grosser Bestimmtheit das Aneurysma als eine Ausweitung des Arterienlumens „an einer streng umschriebenen Stelle[2])" abgrenzt, wurde hier diese Beschränkung fortgelassen. Denn durch dieselbe würden die diffusen Dilatationen aus der Reihe der Aneurysmen gestrichen. Eppinger legt grossen Werth auf diese Einschränkung. Er behauptet sogar, dass durch die Vermengung der bei den diffusen Dilatationen gewonnenen Beobachtungen mit den übrigen Aneurysmen die Feststellung einer einheitlichen Pathogenese bisher verhindert

[1]) Sitzung „der freien Vereinigung der Chirurgen Berlins" vom 21. October 1889. Discussion über einen von Bardeleben vorgestellten Fall eines Aneurysma der A. axillaris. Berliner klin. Wochenschrift 1889. No. 50.

[2]) Eppinger, a. a. O. S. 441.

worden sei. Er hebt hervor, dass diffuse Erweiterungen auch an Arterien vorkämen, ohne dass qualitative Wandveränderungen nachzuweisen wären. Das letztere soll nicht bestritten werden: Es giebt ohne Zweifel diffuse Dilatationen der Gefässe, die nicht durch Zerreissungen, sondern durch active Hypertrophie der Wandungen (analog der Dilatation und Hypertrophie der Herzventrikel) entstanden sind. Eine ungewöhnlich starke Ausbildung, ein pathologisches Uebermaass der normalen Aortenspindeln könnte z. B. auf den ersten Blick den Eindruck machen, als habe man ein diffuses Aneurysma vor sich. Allein solche Fälle werden für die vorliegende Frage mit Bestimmtheit dadurch ausgeschlossen, dass für die Diagnose Aneurysma der Nachweis einer Zerreissung des elastischen Gewebes in der gegebenen Definition unbedingt gefordert wird. In den diffusen Aneurysmen der Aorta, die das Hauptmaterial der vorliegenden Untersuchung ausmachten, konnten diese Rupturen der Media bestimmt nachgewiesen werden. Sie wurden deshalb besonders genau zur Untersuchung herangezogen, weil sie die Anfangsstadien der Aneurysmenbildung darstellen; die von Eppinger allein anerkannten Ausbuchtungen an einer streng umschriebenen Stelle, in erster Linie also die sackförmigen Aneurysmen finden sich mit seltenen Ausnahmen an Gefässen, die bereits vorher eine diffuse Dilatation erfahren haben. Auch Thoma wurde bei seinen Untersuchungen von diesem Gesichtspunkte geleitet. P. Meyer[1]), der einen interessanten Fall multipler sackförmiger Aneurysmen beschrieben hat, fand das vor und hinter dem Sack gelegene Gefässstück diffus dilatirt und konnte im Gebiete der Dilatation Sprünge der elastischen Lamellen nachweisen. W. Krause berichtet ebenfalls über einen Fall, in dem (nach einem Trauma) multiple sackförmige Aneurysmen der Vorderarm- und Handarterien entstanden waren[2]). Auch hier waren sämmtliche betroffenen Arterien zugleich diffus dilatirt. Die diffuse Dilatation stellt also eine Vorstufe des sackförmigen Aneurysma dar, und es fragt sich nur, unter welchen Bedingungen und Umständen das letztere gebildet wird.

[1]) P. Meyer a. a. O. S. 301.

[2]) W. Krause, Traumatische Angiectasie des linken Armes. Langenbeck's Archiv Bd. II.

Ein Präparat, das mir von Herrn Professor v. Recklinghausen überlassen wurde, zeigte besonders klar den Zusammenhang der einzelnen Formen. Schon die makroskopische Betrachtung liess hier vermuthen, dass zwischen ihnen nur ein gradueller Unterschied besteht. Es handelt sich um die Arterien einer Gehirnbasis. Beide Aa. vertebrales zeigen dicht vor ihrer Vereinigung eine deutliche spindelförmige Erweiterung. Die A. basilaris ist in ihrem ganzen Verlauf über den Pons stark und gleichmässig dilatirt. An der Stelle, wo sie denselben verlässt, sitzt ihr ein sackförmiges Aneurysma auf, das mit seiner Kuppe gegen die Schädelbasis gerichtet ist. Dasselbe nimmt die zwischen den Abgängen der Aa. cerebelli superiores und der Aa. profundae cerebri gelegene Partie der Gefässwand ein. Es hat die Gestalt eines Kegels mit abgerundeter Spitze. Die Aa. cerebelli superiores und die Profundae cerebri sind stark geschlängelt und erweitert (An. cirsoides). Auffallende Veränderungen zeigt auch der Circulus arteriosus Willisii. Die linke A. communicans posterior fehlt. Die rechte dagegen ist zu einem grossen, spindelförmigen Aneurysma ausgeweitet. Die erweiterte A. carotis interna mündet in dasselbe ein. Auch die Aa. fossae Sylvii, die Aa. corporis callosi und die A. communicans anterior sind erweitert. Es sind also an diesem Präparate alle Formen des Aneurysma vertreten. Die mikroskopische Untersuchung wies in den diffus erweiterten Gefässen die bekannten Sprünge und Einrisse in der Elastica interna und externa nach. Die Muscularis war bestehen geblieben, oder nur partiell eingerissen. Sie war aber stark gedehnt, in dem Aneurysma fusiforme der Communicans posterior dextra so sehr, dass die Bruchstücke der elastischen Lamellen weit auseinander gesprengt erschienen. An dem Eingange des sackförmigen Aneurysma dagegen war die Media vollkommen durchrissen und die abgerissenen Enden nach aussen durchgeschlagen. Die Media bot hier ein ganz ähnliches Bild, wie es die Fig. 8 zeigt, die einem anderen Falle entnommen ist. Der Sack war mit einem Thrombus ausgefüllt, der reichliche hyaline Massen enthielt. In den äussersten Schichten desselben, die der Wand des Aneurysma anliegen, bilden die hyalinen Massen eine continuirliche Schicht. Im Sacke fanden sich selbst noch an der Kuppe desselben versprengte Bruchstücke elastischer Fasern.

Dieser Fall zeigte klar den Unterschied und den Zusammenhang der verschiedenen Formen. Zugleich aber liessen sich einige Vermuthungen aufstellen, warum an der einen Stelle diese, an der anderen jene Form zur Ausbildung gelangt sei. Die A. basilaris ist in ihrem ganzen Verlaufe durch partielle Rupturen dilatirt. Aber nur an der Stelle ist die Media ganz durchbrochen, wo ihrer Ausdehnung ein geringerer Widerstand von Seiten der umgebenden Theile entgegengesetzt wird. Denn das sackförmige Aneurysma liegt an der Stelle, wo die Gehirnbrücke

absetzt und das zurücktretende Mittelhirn durch einen weiten Subarachnoidalraum, die bekannte Cisterna intercruralis, von der Dura getrennt ist. Auch in anderen Aneurysmen tritt eine solche Abhängigkeit von der topographischen Lage hervor. Eppinger hat in einem interessanten Beispiel den Nachweis gebracht, dass selbst tiefgreifende Risse der Gefässwand bisweilen einfach ausheilen, ohne dass ein Aneurysma gebildet wird, weil für dasselbe „kein Platz" ist. Er beschreibt in der Aorta ascendens eine grosse Querruptur, die, soweit sie an der A. pulmonalis Rückhalt und Widerlager hatte, einfach vernarbt ist, während die übrigen Theile des Risses zur Bildung eines sackförmigen Aneurysma geführt hatten (Fall XXIV, Eppinger's). Die multiplen sackförmigen Aneurysmen, wie sie von Kussmaul und Maier, von P. Meyer, Weichselbaum, Chvostek und Eppinger beschrieben wurden, treten nie an Arterien auf, die in Muskelmassen, Knochenkanäle u. dergl. eingelagert sind. Sie wurden an den Arterien des Gekröses, der weichen Drüsenparenchyme (Leber, Nieren), an den Coronararterien des Herzens beobachtet. Aber in keinem der Fälle wurden sie z. B. an den Gefässen der Extremitäten gesehen. An ihnen fanden sich höchstens diffuse Dilatationen (Fall von P. Meyer).

In den peripherischen Arterien finden sich überhaupt sackförmige Aneurysmen ganz vorwiegend an solchen Stellen der Gefässe, die relativ frei liegen und nur von lockerem Gewebe umgeben sind. Am Bein werden besonders die A. poplitea, die A. cruralis im Scarpa'schen Dreieck befallen, am Arm die A. axillaris, die Cubitalis in der Gelenkbeuge, die Radialis und Ulnaris im distalen Drittel des Vorderarmes. Freilich kommt hier noch ein zweites Moment hinzu. Diese Stellen sind zugleich solche, welche Traumen ausgesetzt sind. Ein drittes Moment von Belang für die Localisation der sackförmigen Aneurysmen ist in der Structur der Gefässwand, in der Anordnung ihrer elastischen Elemente gegeben. Von allen Autoren wird hervorgehoben, dass die sackförmigen Aneurysmen mit besonderer Vorliebe an den Gefässverzweigungen sitzen. Je nach der Auffassung, die sie über den Entstehungsmodus hatten, haben sie diese Thatsache verschieden gedeutet. Diejenigen, welche die Arteriosklerose für die primäre Ursache halten, weisen darauf hin,

dass an diesen Stellen die arteriosklerotischen Veränderungen frühzeitig und besonders häufig auftreten. Köster und Krafft dagegen meinen[1]), dass die an den Gefässabgängen besonders reichlichen Vasa vasorum die grössere Disposition zu Peri- und Mesarteritis, und damit zur Aneurysmenbildung geben. Eppinger[2]) dagegen findet in consequenter Verfolgung der mechanischen Theorie den Grund in der relativen Sparsamkeit des elastischen Gewebes an den Abgangsstellen der Gefässe. Diese Beobachtung Eppinger's wird durch meine Untersuchungen bestätigt. Vielleicht liegt jedoch noch ein weiteres Moment in der eigenthümlichen Anordnung der elastischen Elemente.

An den Gefässabgängen weichen die Fasern, welche in circulärer Richtung das Lumen umziehen, aus einander und lassen eine rundliche Lücke für die Wurzel des Seitenzweiges. In dieser Lücke umgeben ringförmige elastische Fasern concentrisch das Lumen des Astes, und scheinen mit dem elastischen Gerüst des Hauptstammes in relativ lockerem Zusammenhang zu stehen. Es ist schwer, sich nach mikroskopischen Schnitten allein dies Verhältniss klar zu legen. Ich wandte deshalb zur Ergänzung des mikroskopischen Befundes die Methode an, mit der Langer die Faserung der Haut studirte. Mit einer starken Nadel machte ich senkrechte Einstiche in die (normale) Gefässwand. Ich erhielt schlitzförmige, nicht klaffende Stichkanäle. Ich brachte diese Stiche systematisch so an, dass der folgende jedesmal in die Verlängerung des Schlitzes fiel, den ich durch den vorangegangenen Stich erhalten hatte. Auf diese Weise erhielt ich ein System von Linien, das die Faserung der Gefässwand in ihren gröberen Zügen deutlich erkennen liess. Für die Beurtheilung der mechanischen Verhältnisse reicht diese Methode aus. Ich konnte das an Gefässen controliren, deren Elastica interna circulär angeordnet ist, während die Externa aus längsverlaufenden Fasern besteht (A. femoralis). Denn hier erhielt ich eine Kreuzfigur, deren wagerechter Strich innen, deren senkrechter Strich aussen an der Gefässwand zu erkennen war. Gegen das Licht gehalten tritt die Kreuzfigur deutlich hervor. In der Aorta bekam ich quergestellte Linien, die parallel das Lumen umziehen. An den Gefässabgängen wichen sie aber auseinander und liessen eine rundliche oder mehr querovale Lücke um den Gefässabgang frei. In dieser Lücke erhielt ich concentrische, den Gefässabgang umziehende Linien.

Es spricht dies für eine gewisse Selbständigkeit dieses Bezirkes, für einen relativ lockeren Zusammenhang mit den elastischen Fasern des Hauptstammes. Die trichterförmigen Erweiterungen, wie sie an den Abgängen der Intercostalarterien gefunden

[1]) Krafft, a. a. O. S. 36.
[2]) Eppinger, a. a. O. S. 543.

werden, sind vielleicht zum Theil in dieser Anordnung des elastischen Gewebes begründet, sei es nun, dass, wie Thoma[1]) annimmt, in Folge einer stärkeren Krümmung des Aortenbogens ein directer Zug an ihnen ausgeübt wird, sei es, dass der abnorm gesteigerte Blutdruck sie ausgestülpt hat. Ausserdem wird begreiflich, dass hier sackförmige Aneurysmen auffallend häufig gebildet werden. Kurz zusammengefasst ergiebt sich, dass für das sackförmige Aneurysma günstige Vorbedingungen an den Orten gegeben sind, wo die Gefässe relativ frei liegen und ihrer Erweiterung kein wesentlicher Gegendruck von den umgebenden Theilen entgegengesetzt wird. An solchen Stellen sind wieder die Gefässabgänge bevorzugt, durch die Anordnung ihrer elastischen Elemente.

Auch das Aneurysma cirsoides, das in einer Dilatation in die Breite und in die Länge besteht, tritt nur an solchen Arterien auf, die nicht zu fest von den umgebenden Theilen fixirt sind, die relativ frei liegen. Ich habe es an den Aa. iliacae, Aa. mesenteriacae, A. lienalis u. s. w. gefunden, ferner an der Basis des Gehirns an den Aa. cerebelli superiores und profundae cerebri, die in der Furche zwischen Pons und Mittelhirn im lockeren subarachnoidalen Gewebe verlaufen. In einem Falle waren die Aa. fossae Sylvii betroffen, für welche gleiche Bedingungen zutreffen.

Der Zusammenhang der einzelnen Aneurysmenarten wird ferner durch die zahlreichen Uebergangs- und Mischformen bezeugt, die oft eine strenge Scheidung geradezu unmöglich machen. Es besteht also kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer Unterschied zwischen ihnen. Dieser quantitative Unterschied ist durch den Grad der Zerreissung in der Media bedingt. Wodurch aber sind die Rupturen selbst bedingt? Vor allem muss die Frage interessiren, ob sie an ganz gesunden Gefässen auftreten können. Es ist eine bekannte Thatsache, dass nach sehr schweren Verletzungen (Maschinenverletzungen, Ueberfahren u. s. w.), besonders nach schweren Contusionen, partielle Rupturen der Gefässwand vorkommen, und zwar nicht nur an arteriosklerotischen, sondern auch an gesunden Gefässen. Vor kurzem

[1]) Thoma, a. a. O. I. Mittlg. S. 23.

wurde z. B. von Defrance[1]) eine Zerreissung der Intima und Elastica interna der A. poplitea beschrieben, die einen 29jährigen Tagelöhner betroffen hatte. Von irgend einer sonstigen Erkrankung des Gefässsystems war nichts nachzuweisen. Von Simon[2]) wurde bereits die Möglichkeit discutirt, dass die partielle Zerreissung der Carotidenwand, die er bei Erhängten (arteriosclerot. und nicht arteriosc.) auffand, zur Bildung eines Aneurysma hätten führen können, wenn die Erhängten in's Leben zurückgerufen wären. Symonds berichtet von einer partiellen Zerreissung der A. temporalis, die wirklich ein Aneurysma zur Folge hatte[3]). Auch Lidell und Holmes sprechen die Ansicht aus, dass solche partielle Rupturen anstatt des häufigeren Ausganges in Thrombose gelegentlich auch zur Aneurysmenbildung führen[4]). Vielleicht, meint Holmes, sind überhaupt manche Aneurysmen, die auf entzündliche Prozesse zurückgeführt werden, auf diese Weise entstanden, wenngleich nachfolgende Veränderungen zum Theil die ursprüngliche Entstehung verdunkeln[5]). Eppinger hat diese Theorie consequent durchgeführt. Nach ihm ist das Aneurysma spontaneum stets durch eine mechanische Läsion der Innenhäute der Arterienwand bedingt. Er hat deshalb vorgeschlagen, auch ihm den Namen Aneurysma traumaticum zu geben. Es kann aber nach ihm nur dort entstehen, wo ein auf eine bestimmte Stelle der Gefässwand beschränkter Einriss sämmtliches elastische Gewebe sammt der Media auseinanderreisst. Solche Einrisse können auf Grund schwerer Traumen, wahrscheinlich plötzlich entstehen. Schwere mechanische Verletzungen, heftige mechanische Einwirkungen directer oder indirecter Art sind daher nach Eppinger die wahre Ursache der Aneurysmenbildung. Daneben wird auch plötzlicher

[1]) F. Defrance, Contribution à l'étude de la déchirure partielle des parois des artères. Paris 1889, Thèse de doctorat. Vgl. auch: Jüngst, Gangrän nach subcutaner, isolirter Verletzung der Arterienintima. Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 15.

[2]) G. Simon, Ueber die Zerreissung der inneren Häute der Halsarterien bei Gehängten. Dieses Archiv Bd. 11. S. 297.

[3]) Symonds, Cases illustrating the various results of partial subcutaneous laceration of arteries. Guy's Hospital reports. Vol. 42. p. 275. 1884.

[4]) Lidell, Ueber das Aneurysma; in Ashurst's Encyclopaedia of surgery.

[5]) Holmes, System of surgery. Vol. I. p. 363.

Steigerungen des Blutdruckes gedacht[1]). „Auch ohne directes Trauma dürfte die plötzlich angeregte, kräftige Contraction des linkseitig hypertrophischen Herzens allein, wie z. B. beim Lastenheben, plötzlichen Gemüthsaffecten u. s. w. als ein inneres Trauma und auf dem Wege des plötzlichen Anpralles der Blutwelle an streng umschriebenen Stellen einer Arterie Läsionen der Innenschichten derselben bewirken[2])." Aus all' diesem geht hervor, dass Eppinger nur eine ganz begrenzte Gruppe von Aneurysmen im Auge hat, die ausserdem, wie Thoma hervorhebt[3]), jedenfalls sehr selten sind. „Jene traumatischen, tiefen Einrisse an normalen Gefässen", sagt Thoma, „sind äusserst selten und ausnahmslos durch ungewöhnlich schwere Contusionen bedingt. Noch seltener ist der Fall, dass das Individuum diese Verletzung überlebt, so dass sich ein traumatisches Aneurysma bilden kann." Wenn das Vorkommen solcher Fälle auch keineswegs bezweifelt werden soll, so ist doch die von Eppinger versuchte Verallgemeinerung nicht zulässig. Thoma bezweifelt auch, wie ich glaube, mit Recht, ob plötzliche Steigerungen des Blutdruckes in Folge von Schreck, heftiger Anstrengung u. s. w., im Stande sind das elastische Gewebe einer normalen Arterie völlig zu durchreissen, so dass ein Aneurysma im Sinne Eppinger's entstehen könnte. Andererseits geht auch Thoma wohl zu weit, wenn er den mechanischen Einwirkungen eine Wirkung auf die normale Gefässwand abspricht. Damit, dass er die von Eppinger geforderten durchgreifenden Einrisse wegen ihrer Seltenheit als allgemein gültiges Moment zurückweist, ist durchaus noch nicht bewiesen, dass nicht in Folge mechanischer Einflüsse kleine partielle Einrisse und Sprünge in den elastischen Lamellen hervorgebracht werden. Konnten solche Rupturen regelmässig als primäre anatomisch nachweisbare Veränderungen auch in den diffusen Dilatationen nachgewiesen werden, so muss angenommen werden, dass schwere körperliche Arbeit, aus irgend welchen Gründen häufiger wiederkehrende Steigerungen des Blutdrucks, ferner häufiger sich wiederholende, man möchte fast sagen, chronische Traumen, dieselben hervorgebracht haben. v. Reckling-

[1]) Eppinger, a. a. O. S. 544.
[2]) Ebenda.
[3]) Thoma, a. a. O. V. Mittlg. S. 22.

hausen hat in der That zu starke Belastung der Gefässwand und Steigerung des arteriellen Blutdruckes als entscheidende Momente hingestellt. Damit stimmt überein, dass die Aneurysmen sich ganz vorwiegend bei Männern aus den schwer arbeitenden Klassen im mittleren Lebensalter finden. Die durch die partiellen Rupturen geschwächte, diffus dilatirte Media kann dann secundär ganz durchrissen werden und damit zur Bildung eines sackförmigen Aneurysma Anlass geben. Vielfach findet sich diese Art von Aneurysmen an solchen Stellen, die durch ihre Lage direct häufig wiederkehrenden Traumen ausgesetzt sind. Dieselben können von aussen einwirken. So wird z. B. über ein Aneurysma der Axillaris berichtet, das sich in Folge des Gebrauches einer Krücke entwickelt hatte. v. Volkmann[1]) hat noch jüngst wieder darauf aufmerksam gemacht, dass auch die physiologischen, mechanischen Verhältnisse von Bedeutung sind. Grosses Gewicht legt er auf die Nähe der Gelenke. Bei den Flexionsbewegungen wird hier das Arterienrohr eingeklemmt, bei forcirter Extension gezerrt. Daher die Häufigkeit sackförmiger Aneurysmen an der A. poplitea, der Axillaris, der Femoralis in der Inguinalbeuge, der Radialis und Ulnaris im distalen Drittel des Vorderarms u. s. w. Auch die Carotis verdankt ihre Aneurysmen nach Volkmann den häufigen Zerrungen, denen sie durch die Beweglichkeit der Halswirbelsäule ausgesetzt ist. Es liegt daher nahe, auch die locale Arteriosklerose, die sich an den erwähnten Stellen oft lange vor der allgemeinen Erkrankung des Aortensystems findet, als eine locale Arteritis in Folge kleiner Rupturen der Elastica aufzufassen.

In anderen Fällen finden sich die secundären Aneurysmen an Stellen, welche Traumen nicht zugängig sind. An solchen Stellen hat offenbar der abnorm gesteigerte Blutdruck die bereits durch partielle Rupturen geschwächte Gefässwand ganz durchrissen. Dabei soll nicht von vorn herein bestritten werden, dass schwere Störungen der allgemeinen Ernährung vielleicht auch die Widerstandsfähigkeit des elastischen Gewebes herabsetzen und damit das Zerreissen desselben erleichtern. Es ist möglich, ja sogar wahrscheinlich, dass der Alcoholismus, geschlechtliche Excesse

[1]) v. Volkmann, a. a. O. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 50.

bei elenden Lebensverhältnissen (P. Meyer), ferner schwere constitutionelle Krankheiten in diesem Sinne wirken. Dass der allgemeinen Ernährung und Lebensweise ein gewisser Einfluss auf die Entstehung der Aneurysmen zukommt, hat man ferner daraus schliessen wollen, dass dieselben in manchen Ländern, in England zum Beispiel, im Vergleich zu den übrigen, besonders häufig vorkommen. Aber über die Natur dieser vermutheten Ernährungsstörung ist nichts bekannt. v. Recklinghausen lässt die Möglichkeit offen, dass moleculäre Veränderungen der Elastica eine Aenderung ihrer physiologischen Eigenschaften, eine Abnahme ihrer Elasticität verursacht haben könnten, aber er hebt ausdrücklich hervor, dass mikroskopisch an den durchrissenen elastischen Fasern keinerlei qualitative Aenderung nachzuweisen sei. Helmstädter, P. Meyer, Eppinger haben ebenfalls in ihrem Suchen nach Veränderungen an den elastischen Fasern der Aneurysmen nur ein negatives Resultat verzeichnen können. Begreiflicher Weise habe auch ich diesem Punkte besondere Aufmerksamkeit geschenkt; ich bin aber zu dem gleichen Ergebnisse gekommen, dass nehmlich an den zerrissenen elastischen Fasern des reinen Aneurysma keine Veränderungen der Structur wahrzunehmen sind, falls seine Wand nicht noch mit weiteren, arteritischen Veränderungen behaftet ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

I = Intima. M = Media. A = Adventitia.
(Seibert Obj. No. I, Ocul. No. I.)

Fig. 1. Querschnitt einer partiellen Längsruptur aus der Aorta ascendens. Rupturen der elastischen Lamellen in Colonnen. Fall Helmstädter's = Fall I.

Fig. 2. Allmählich ausgebauchte Stelle aus der Aorta thoracica des Falles II. Zerreissungen vereinzelter Lamellen. Allmähliche Verdünnung der Media mit Abnahme ihrer elastischen Elemente. Querschnitt.

Fig. 3. Idem aus einem arteriosklerotischen Aneurysma der Aorta thoracica. Querschnitt.

Fig. 4. Querschnitt durch eine längsverlaufende, durchscheinende Furche aus einem arteriosklerotischen Aneurysma der Aorta thoracica. Rupturen der elastischen Lamellen in Colonnen (a, c, e). d versprengte Trüm-

mer elastischer Fasern. b Vasa vasorum mit rothen Blutkörperchen gefüllt.

Fig. 5. Letzte Ausläufer einer partiellen Ruptur der Media. Rupturen einzelner Lamellen in der sonst unveränderten Media. Querschnitt aus einem Aneurysma der Aorta thoracica mit geringfügiger Endarteritis.

Fig. 6. Längsschnitt aus einem Aneurysma cirsoides der Iliaca externa. Keine Endoarteritis. Rupturen der Elastica interna (a u. b) und der Elastica externa (c u. d).

Fig. 7. Querschnitt aus einem cirsoiden Aneurysma der Iliaca communis. Rupturen der Elasticae internae (a) und der Elastica externa (b).

Fig. 8. Längsschnitt aus dem Uebergangstheil der normalen Wand in ein sackförmiges Aneurysma der A. basilaris. a Rissende der Elastica interna, b der Muscularis, c der Elastica externa. d normale Arterienwand. e Verdickung der Intima am Eingange des Sackes.

VI.

Beitrag zur Lehre von den traumatischen Leberrupturen.

Von Dr. Karl Hess,
Assistenten am pathologischen Institut zu Heidelberg.

(Hierzu Taf. II.)

Im October und November vorigen Jahres kamen am hiesigen pathologischen Institut kurz hintereinander drei Fälle von schwerer Verletzung zur Section. Bei zwei derselben war hochgradige Zerreissung der Leber die eigentliche Todesursache, im dritten Fall bedingte eine Schädelfractur mit Zertrümmerung des Gehirns den Tod, und kleinere Einrisse in der Leber bildeten einen mehr beiläufigen Befund. — Da diese Fälle zum Theil in klinischer Beziehung, namentlich aber mit Rücksicht auf die Leberverletzungen vom anatomischen Standpunkt aus interessant sind, theile ich sie im Nachfolgenden mit, um so mehr, als gerade histologische Untersuchungen derartiger Fälle nur in spärlicher Anzahl ausgeführt zu sein scheinen. —

Ich führe zunächst das Wesentliche aus den Krankengeschichten und Sectionsbefunden, sowie die Resultate der mikro-

skopischen Untersuchung an. Die weitere Besprechung der Fälle fasse ich, um Wiederholungen zu vermeiden, am Schluss zusammen.

I. Fall Nagel.

Auszug aus der Krankengeschichte: Johann Nagel, 24jähriger Fuhrmann, erhält am 13. October 1889 Vormittags durch eine schwere Wagendeichsel einen Stoss auf den Bauch, so dass er bewusstlos umfällt. Er wird alsbald in's Spital gebracht.

Status: Der kräftig gebaute Patient ist sehr anämisch. Bewusstsein frei. Puls klein, von annähernd normaler Frequenz. Respiration etwas beschleunigt, oberflächlich.

Das Abdomen zeigt äusserlich keine auffallende Veränderung, ist nirgends besonders aufgetrieben. Auf Druck ist das Epigastrium sehr empfindlich, die unteren Abdominalpartien dagegen nicht. Leberdämpfung normal, ebenso die vorderen Lungengrenzen. — Die Blase ist gefüllt; Dämpfung fast zwei Querfinger über der Symphyse.

Ordo: Eisblase auf's Abdomen; 2mal 15 Tropfen Opiumtinctur und Kissen unter die Kniee, um die Spannung der Bauchdecken aufzuheben.

Nachmittags: Laute Klagen über fortwährende heftige Schmerzen im Leibe, namentlich auch beim Athmen. — Hochgradiges Durstgefühl und häufiges Erbrechen. Spontane Urinentleerung.

Abends: 0,01 Morphium subcutan. — Patient klagt beständig über Schmerzen in der rechten Schulter.

Am 4. October ist ziemlich hochgradiger Flüssigkeitserguss in der Bauchhöhle nachweisbar, besonders rechterseits. — Leberdämpfung normal. Spontane Urinentleerung, kein Albumen. — Pat. sehr anämisch. Puls klein, gespannt, sehr frequent.

Abends zeigt sich über der Lunge rechts hinten unten eine gut handbreite Dämpfung mit aufgehobenem Athmen.

Nachts trotz 0,01 Morphium kein Schlaf, grosse Unruhe, lautes Klagen. Kein Stuhl, keine Blähungen gehen ab.

5. October. Abdomen sehr aufgetrieben, hochgradiger Erguss. Leberdämpfung noch nachweisbar. Patient ist sehr collabirt, fast pulslos, springt plötzlich aus dem Bett, klagt er sehe nichts mehr.

Exitus 10 Uhr a. m.

Sectionsbefund: Section vorgenommen 5. October 12 Uhr Mittags. (Die Organe der Brusthöhle erwiesen sich als durchaus normal. Das Protocoll der Brustsection kann also hier übergangen werden.)

Beim Eröffnen der Bauchhöhle entleert sich in starkem Strom dunkelrothes flüssiges Blut. Die aus dem Abdomen aufgefangene und ausgeschöpfte Blutmenge beträgt etwa 3 Liter.

Milz und Nieren zeigen ganz normalen Befund. Magen und Därme sind stark gebläht; die Schleimhaut derselben ist dunkelroth injicirt.

Die Gallenblase enthält mässig viel dunkelgrüne Galle.

Zwischen dem linken und rechten Leberlappen findet sich ein tiefer Einriss in's Lebergewebe. Derselbe ist ziemlich glatt und trennt beide Lappen in grosser Ausdehnung von einander. Die Wundflächen sind theilweise mit lose anhaftenden Blutgerinnseln bedeckt: dazwischen sieht man mehrere Gefässlumina. Das Ligamentum teres liegt in der von unten nach oben ziehenden Wunde im oberen Wundwinkel, und man hat den Eindruck, als sei das Lebergewebe durch das Band durchschnitten. Die Glisson'sche Kapsel ist in etwas grösserem Umkreis um den Riss vom Parenchym losgelöst, augenscheinlich durch das ausgetretene Blut.

Während der rechte Leberlappen den acinösen Bau vollkommen deutlich erkennen lässt, ist die Zeichnung des linken durchaus verwischt und durch eine diffuse graurothe Färbung ersetzt. Während ferner der rechte Lappen mittleren Blutgehalt und feste Consistenz zeigt, ist der linke blutlos und weich, fast matsch.

Anatomische Diagnose: Leberruptur, Blutung in die Bauchhöhle.

Mikroskopische Untersuchung: Zur mikroskopischen Untersuchung werden Stücke von beiden Leberlappen geschnitten. Wie schon nach dem makroskopischen Aussehen zu erwarten war, zeigen sie einen wesentlich verschiedenen Befund.

Die Leberzellen des rechten Lappens sind in etwas grösserer Entfernung von der Rissstelle vollständig normal. Je mehr man sich der Gegend der Verletzung nähert, um so mehr nimmt die Färbbarkeit der Kerne ab, bis sie schliesslich ganz verschwindet. Das Protoplasma erscheint dann als schollige Masse, welche meist körniges, braunes Pigment in grösserer oder geringerer Menge enthält. Die Leberzellbalken sind an ihrer Form entweder noch kenntlich, oder die einzelnen Zellen sind von einander getrennt und liegen in unregelmässigem Durcheinander da. Vielfach haben letztere auch ihre polygonale Gestalt verloren und erscheinen rundlich oder oval. — In nächster Nähe des Risses liegt nur noch ein Gemenge von Detritusmassen, körnigem Pigment und Fibrin, in welchem man mehrfach Rundzellen, selten eine noch leidlich erhaltene Leberzelle erkennt.

Die Kerne der entfernter liegenden Zellen sind zum Theil sehr gross, doch lassen sich nirgends Mitosen auffinden.

Bemerkenswerth ist der Befund in den Gefässen. Eine grosse Anzahl derselben enthält nehmlich Leberzellen, welche theils einzeln, theils in Gruppen von mehreren eingelagert sind. Am zahlreichsten finden sie sich in der Nähe der Rissstelle, in grösserer Entfernung werden sie immer seltener angetroffen. Bald ist der Kern noch deutlich erkennbar und gefärbt, bald sieht man bereits der Nekrose verfallene kernlose Zellen.

Ganz anders stellt sich das mikroskopische Bild des linken Leberlappens dar. Hier sind nur noch in und unter dem Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel und um die Portalgefässe intensiv gefärbte Kerne von Rundzellen, oft in reichlicher Anzahl, sichtbar. Im Uebrigen ist Alles in eine diffus blass gefärbte Masse verwandelt, in welcher man Kerne von

Leberzellen nur an einzelnen Stellen noch mit Mühe, Gallenpigment dagegen in grosser Menge und in ungleichmässiger Vertheilung erkennt.

Die mikroskopische Untersuchung der übrigen Körperorgane wird nicht vorgenommen, da dieselben als frische Präparate makroskopisch durchaus normale Beschaffenheit zeigten.

II. Fall Schuster.

Krankengeschichte: Der früher stets gesunde, 36 Jahre alte Dienstknecht Jakob Schuster wurde am 16. October 1889 von einem Bierwagen überfahren, welcher mit etwa 20 Centnern belastet war. Die 4 Zoll breiten Vorderräder gingen in der Höhe der Spina ant. sup. quer von rechts nach links über den Bauch. Patient wurde von einem begleitenden Fuhrmann auf den Wagen gehoben, war aber nicht ohnmächtig und empfand auch keine besonders starke Schmerzen. Erst in der folgenden Nacht stellten sich heftige stechende Schmerzen im Leibe ein; dieselben blieben fast continuirlich bestehen und liessen nur selten völlig nach. — Die Bauchhaut wurde bei dem Unfall nicht verletzt.

In der folgenden Zeit bemerkte Pat. ein allmähliches Anschwellen des Bauches, welches unter innerlicher medicamentöser Behandlung zeitweise etwas sistirt haben soll. — Mit Zunahme der Bauchschmerzen stellte sich auch Kurzathmigkeit ein. Namentlich die linke Seitenlage bedingte unerträgliche Schmerzen in der linken vorderen Partie des Rumpfes; Rückenlage wurde nur kurze Zeit ertragen; nur bei ruhiger Seitenlage nach rechts liessen die Schmerzen nach. — Appetit und Nahrungsaufnahme gering. Selten Abgehen von Darmgasen; der Stuhl soll vor der Aufnahme angehalten, mässig hart und nicht blutig gewesen sein. Urinentleerung ziemlich regelmässig, kurz vorher leichter Schmerz; die Farbe des Harns soll roth gewesen sein. Gebrochen hat Pat. nichts, doch besteht öfter Aufstossen. — Den Beginn der bestehenden Gelbfärbung kann Pat. nicht angeben.

Status bei der Aufnahme am 29. October 1889: Mässig grosser Mann. Haut und Conjunctiva gelb, Schleimhäute blass. Fettpolster dünn, Musculatur kräftig. Obere Intercostalräume etwas verschmälert, untere Thoraxpartien erweitert. Der Bauch ist stark aufgetrieben und namentlich seitlich vorgewölbt. Der Nabel ist in die Breite gezogen. Bauchdecken stark gespannt, Venenverzweigungen deutlich sichtbar. Der Bauch ist auf Druck empfindlich, besonders die linke Hälfte desselben.

Bauchmaasse: Umfang um die untere Thoraxpartie 91 cm, Nabelumfang 87 cm. Entfernung zwischen Processus ensiformis und Symphyse 39 cm. —

Die seitliche und untere Bauchpartie giebt völlig gedämpften Ton. Die nach oben concave Begrenzungslinie der Dämpfung geht in der Rückenlage vom linken Rippenbogen (Ansatzstelle der 8. Rippe) bis 7 cm unter den Nabel, von da zur Kreuzung der rechten Mamillarlinie und des rechten Rippenbogens. In rechter Seitenlage rückt der Rand der Dämpfung um 2 Querfinger breit nach links. Deutliche Fluctuation am Bauch.

Die Herz- und Leberdämpfung sind im Ganzen um einen Querfinger nach oben gerückt. — Beginn der Leberdämpfung am oberen Rand der 5. Rippe; sie geht in den seitlichen Partien direct in die Bauchdämpfung über. Herzdämpfung oben im 3. Intercostalraum, rechts in der Parasternallinie beginnend, ist nach links nicht abzugrenzen und geht nach unten in den tympanitischen Magenton über. Spitzenstoss nicht fühlbar, Herztöne beschleunigt, aber rein.

Lungengrenzen hinten etwas nach oben verschoben. Athmung beschleunigt, etwas verschärft vesiculär.

Urin dunkelbraun, trübe, stark sedimentirend, sauer, eiweissfrei; Gallenfarbstoffprobe positiv. Urate.

Der durch Digitaluntersuchung an's Licht geförderte Stuhl ist thonfarbig.

Die Behandlung bestand zunächst in Gaben von Tinct. opii. Am 30. October wird gegen Mittag eine Magenausspülung mit warmem Salicylwasser gemacht. Darnach tritt starker Collaps ein, heftiger Schweissausbruch, Aussetzen des Pulses. Die Temperatur, welche bisher normal war, sinkt auf 36°. Es wird daher zur Laparatomie geschritten.

Operation (Herr Geheimrath Czerny): Aethernarkose, mehrfache Campheräther injectionen.

Schnitt in der Mittellinie am Processus ensiformis beginnend, 20 cm lang; nach Eröffnung des Peritonäum stürzt sofort schwarzgrüne Ascitesflüssigkeit (etwa 6000 ccm) heraus. Nach Spaltung des Peritonäum in der ganzen Länge des Hautschnittes liegt der stark aufgetriebene Dünndarm, ebenfalls schwarzgrün verfärbt, in den unteren Partien vor, während oben zwischen den Rippenbogen das enorm aufgetriebene Colon transversum und das stark in die Höhe gezogene Netz gelagert sind. Dünndärme überall durch alte Blut- und Fibringerinnsel verklebt. Hinter dem Colon transversum gelangt man an die untere Fläche der Leber, welche ausgedehnte frische Adhäsionen mit dem Dünndarm hat.

Die Gallenblase ist leer, mit vielen Gerinnseln belegt und zeigt an dem unteren Pol einen 1 cm langen Einriss. Ein weiterer Einriss der Leber selbst in der Nähe des Ductus cysticus ist wahrscheinlich, jedoch nicht mit Sicherheit nachweisbar.

Nach Ausspülung der ganzen Peritonäalhöhle mit Salicylwasser und nachfolgender Austrocknung wird ein faustgrosser Jodoformgazetampon, mit Jodoformdocht gefüllt, an der unteren Fläche der Leber an die Stelle des Risses gelegt; die Enden werden nach aussen geleitet. Die Bauchwunde wird oben und unten durch 16 durchgreifende Seidennähte vereinigt und mit Jodoformgaze und Collodium gedeckt. — Sublimatgazeverband, Handtuchverband.

Nach der Operation wird sofort die Percussionsgrenze der Leber und des Herzens wieder normal. Der Puls wird wieder fühlbar und das subjective Befinden des Pat. im Ganzen gut. Kein Erbrechen.

Verlauf: Da bei der starken Secretion der Verband sehr schnell durch-

schlägt, muss fast alle 2 bis 3 Stunden gewechselt werden. — 2stündlich Opium und Campherpulver.

31. October. Nacht schlaflos, gegen Morgen starke Leibschmerzen. Quälender Durst, daher Eispillen, Glühwein, Syphon u. s. w. Radialpuls sehr klein, nicht zählbar, am Herzen Frequenz 127 Schläge.

Während des Tages wird mehrmals katheterisirt, jedoch trotz grosser Flüssigkeitsaufnahme kein Harn entleert. Bauch stark aufgetrieben, giebt tympanitischen Ton. Einzelne Herzcontractionen schliesslich nicht mehr zu unterscheiden.

Um 5½ Uhr p. m. Exitus lethalis unter den Zeichen eines plötzlichen Collapses.

Sectionsbefund: Section am 1. November 10 Uhr a. m.

Mittelgrosser musculöser Körper mit etwas aufgetriebenem Leib. Quer über die Unterbauchgegend verläuft ein schwach angedeuteter Streifen. In der Medianlinie eine 20 cm lange Wunde. Von 5—12 cm oberhalb des Nabels sind keine Nähte angelegt, die Wunde klafft und ist ausgefüllt mit einem Jodoformgazetampon, welcher zum Theil zwischen Colon und Dünndarm eingelagert und mit diesen verklebt ist, zum grösseren Theil aber in die Lebergegend und das rechte Hypochondrium hinaufreicht. Die Dünndarmschlingen sind mit einander verklebt. Die Verklebungsmasse wird von frischem Fibrin, von dunkelgelber Galle und frei ergossenem Blut gebildet. Alle Zwischenräume zwischen den einzelnen Darmschlingen sind gleichmässig von diesem durch Galle imbibirten Fibrin ausgefüllt.

Das Diaphragma steht links sehr hoch im 4. Intercostalraum, rechts an der 5. Rippe.

Beim Abpräpariren des Pectoralis major sin. fallen verschiedene frische Blutungen in der Musculatur auf. Sie entsprechen multiplen Rippenfracturen; diese liegen an der zweiten Rippe 2 cm, an der dritten 4, der vierten 3½, der fünften 3½, der sechsten 5 cm von der Rippenknorpelverbindung entfernt. Die vierte und fünfte Rippe sind nochmals in der mittleren Axillarlinie fracturirt. Ebenso sind rechts die 5. bis 10. Rippe in der vorderen Axillarlinie gebrochen.

Am Herzen normaler Befund.

Linke Lunge nicht verwachsen, Pleuralhöhle leer. Auf der vorderen Fläche der Zwerchfellkuppe, genau der Fracturstelle der 6. linken Rippe entsprechend, woselbst ein spitzes perforirendes Fragment hervorsteht, findet sich eine nekrotische, etwa Zehnpfennigstück-grosse Stelle, die etwas weicher, grau verfärbt und von einem Fibrinschleier überzogen ist. Die Umgebung dieser Stelle ist stärker vascularisirt und hyperämisch.

In der linken Lunge stecken in mehreren Aesten der Art. pulmonalis, namentlich an Bifurcationsstellen, Thromben, welche zum Theil das Lumen füllen und von weicher Consistenz und grauröther, etwas schmutziger Farbe sind. — Unterlappen etwas ödematös, durch diffundirten Blutfarbstoff von schmutzigem Aussehen. Zudem ist das Gewebe auf dem Schnitt fleckig, ohne dass indess bestimmte Heerde sich abgrenzen lassen.

Rechte Lunge in ihrer ganzen Circumferenz an der Pleura costalis adhärent, ebenfalls im Unterlappen stärker ödematös und auf dem Schnitt eigenthümlich fleckig.

Die Leber steht in Kantenstellung, ist nach rückwärts und oben gelegt und prominirt nicht über den Rippenbogen. Eine mächtige intensiv gallig gefärbte Fibrinmasse liegt auf der Vorderfläche der Leber und des Magens. Dadurch wird die Leber mit der Unterfläche des Diaphragmas verklebt. Nach Lösung dieser Adhäsion und Abkratzen der Massen von der Leber kommt man auf eine rein blutig gefärbte Fibrinschicht und unter dieser endlich auf einen Riss, welcher oben am Lig. coronarium beginnt und bis unten an die Incisur der Gallenblase reicht, dessen ganze Länge 12½ cm beträgt, und dessen Richtung ziemlich genau parallel der Medianlinie des Körpers läuft, 5—6 cm nach rechts vom Lig. suspensorium entfernt. Ein Schnitt von links nach rechts, senkrecht auf den Riss, geführt, zeigt, dass der letztere durch die ganze Dicke der Leber geht, und dass beide Rissflächen vollkommen mit einander verklebt sind, zum Theil durch weiches, blutig gefärbtes Fibrin, stellenweise in Form einzelner Knoten von gelbem, gallig imbibirtem Fibrin. Da wo der Riss die Unterfläche der Leber trifft, ist das Parenchym in etwas ausgedehnterem Maasse zertrümmert.

Das übrige unverletzte Lebergewebe hat eine gelblich graue Farbe und zeigt auf beiden Seiten des Risses in Streifen von 1—2 cm Breite eine intensive Stauungsröthe im Centrum der Acini.

Die grösste Breite der Leber von links nach rechts beträgt 28, die grösste Höhe 15, die grösste Dicke 11 cm.

Die Gallenblase ist vollkommen leer, collabirt und lässt sich vom Ductus cysticus aus mit einer Spritze unter ziemlich kräftigem Druck mit Wasser füllen ohne bei diesem Experiment einen Riss zu zeigen[1]). Dagegen fliesst nach Einführung der Canüle in den Ductus choledochus, vom Duodenum her, Wasser aus dem linken Ductus hepaticus. Eine genaue Präparation zeigt, dass der Riss unmittelbar an der Vereinigungsstelle der beiden Ductus hepatici den linken in querer Richtung getroffen hat. Er bildet offenbar die Fortsetzung der grossen Leberruptur. In seiner Umgebung liegen die grössten Mengen eingedickter Galle.

Im Duodenum findet sich ein oberflächlicher, 5 cm langer, Y-förmiger Einriss in der Schleimhaut, welche daselbst schwarz verfärbt ist. Er geht in seiner Hauptrichtung vom Pylorusring zur Papilla Vateri; das untere Ende bleibt aber noch 2½ cm von der Papille entfernt. Der Ductus choledochus wird von ihm nicht getroffen. Im Uebrigen ist die Darmschleimhaut diffus grau gefärbt und durchaus intact. Der Darminhalt ist acholisch, lehmartig.

[1]) Der bei der Operation angenommene Einriss in der Gallenblase war also durch die Section nicht nachweisbar. Eine derartige Täuschung ist ja bei den schwierigen Verhältnissen, unter welchen die Laparatomie vorgenommen werden musste, erklärlich.

Der Magen zeigt eigenthümliche kleine Vertiefungen der Schleimhaut, bedingt durch kraterförmige oberflächliche Defecte, namentlich im Pylorustheil.

Die Milz ist eingebacken in die mehrfach erwähnten galligen Fibrinmassen.

(Der Rest des Sectionsbefundes enthält nichts Bemerkenswerthes.)

Anatomische Diagnose: Ruptur durch die ganze Leber in verticaler Richtung. Querriss durch den linken Ductus hepaticus. Erguss von Galle und Blut in die Bauchhöhle. Verklebung der Darmschlingen durch Galle und geronnenes Blut. Laparotomie. Multiple Rippenfracturen. Multiple Thromben in den Verzweigungen der Art. pulmonalis u. s. w.

Mikroskopische Untersuchung. Da zwischen der Verletzung und dem Tod ein Zeitraum von 15 Tagen verflossen war, wird mit Rücksicht auf die Frage, ob eine Vermehrung und Neubildung von Leberzellen auf mitotischem Wege erfolgt sei, ein kleines Stückchen der Leber aus der näheren Umgebung der Risstelle in Chromessigsäure gehärtet und nach Hämatoxylinfärbung auf Kernfiguren untersucht. Es gelingt nun hier, ebenso wie nachher am Alkoholpräparat der Nachweis derselben wider Erwarten nicht. Dagegen finden sich auffallend häufig Leberzellen mit ausserordentlich grossen chromatinreichen Kernen von runder oder länglicher Gestalt. Sehr zahlreich sind auch Zellen mit zwei, meist kleinen Kernen, welche oft sogar unter einander zusammenhängen, und bisweilen erhält man den Eindruck, als ob es sich nur um eine Einfurchung eines länglichen Kernes von beiden Seiten her handle. Es lässt sich also wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Kernvermehrung annehmen, deren exacter Nachweis allerdings nicht geführt ist.

Besonders interessant ist die Untersuchung der Risstelle.

Dieselbe bietet im Allgemeinen in ihrer ganzen Ausdehnung die gleichen Erscheinungen. Nur hie und da lässt ein etwas grösseres Blutextravasat oder eine ausgedehntere Zertrümmerung des Lebergewebes die Linie des Risses leicht verbreitert erscheinen. In seiner Mitte finden sich mehr oder weniger gut erhaltene Blutkörperchen, Fibrinmassen, Pigmentschollen und Leberzellen, deren Kern und Protoplasma ungefärbt oder diffus blass erscheinen, so dass nur noch die bestehende Form der einzelnen Zellen oder ihre erhaltene Anordnung in Zellbalken oder Acinis sie als solche erkennen lassen. Je weiter man von der Mitte der Risslinie aus, nach beiden Seiten zu, dem unversehrten Gewebe sich nähert, um so reichlicher treten Rundzellen, spindelförmige Zellen, junges Fasergewebe und neugebildete Gefässe auf. Ein wirklich derbes Narbengewebe ist noch nirgends vorhanden, sondern überall sind nur unregelmässige Züge von Fibroblasten, welche zwischen den jungen Gefässsprossen, den Pigmenthaufen und Detritusmassen, sowie zwischen degenerirenden und atrophischen Leberzellen verlaufen.

Ganz besonders auffallend sind eigenthümliche, cylindrisch oder schlauchartig gestaltete Anhäufungen von Zellen, welche theils aus zwei, theils aus mehreren neben einander herziehenden Reihen von bald nie-

drigeren, bald höheren Zellen gebildet sind (Fig. 1). Die Kerne der letzteren sind rundlich oder oval und sehr scharf gefärbt. Die an Protoplasma reicheren, grösseren Zellen gleichen ihrer Form nach mehr den Leberzellen, sind aber schmäler als diese; die kleineren, protoplasmaärmeren erinnern mehr an das Epithel der Gallengänge. Diese Zellstränge, welche in die junge Narbe eingebettet sind ohne eine besonders abgegrenzte, umschliessende Membran erkennen zu lassen, verlaufen gerade oder bogenförmig, theilen sich zuweilen oder senden kleinere Sprossen aus. Ein Lumen ist mitunter vorhanden, in anderen Strängen aber fehlt es, und zwar auf Längs- und auf Querschnitten.

Nähert man sich noch mehr dem gesunden Gewebe, so erscheinen zwischen jungem Bindegewebe noch erhaltene präformirte Leberzellbalken; oft sind sie jedoch sehr stark verschmälert, an anderen Stellen sogar so degenerirt, dass nur noch gekörnte, bisweilen sehr pigmentreiche, atrophische, kernlose Protoplasmabalken sichtbar sind. An wieder anderen Stellen sind die Leberzellen gut erhalten und nur stärker pigmentirt.

Ein Theil der vorhin beschriebenen Zellstränge lässt am Rand der jungen Narbe einen continuirlichen Uebergang in die Leberzellbalken erkennen, andere erstrecken sich zwischen die Acini hinein und treten daselbst in Verbindung mit den Gallengängen, welche beträchtlich vermehrt erscheinen. An einzelnen grösseren Gallengängen sieht man seitlich kleine Sprossen von cubischen Zellen hervortreten.

Um der Lösung der Frage, ob diese Zellschläuche als Gallengänge oder als zusammengedrängte, kleine Leberzellen aufzufassen seien, näher zu kommen, wird die Glycogenreaction mittelst Jod-Jodkalium angestellt. Es ergiebt sich dabei, dass die an Protoplasma reicheren Zellen innerhalb der Stränge die mahagonibraune Färbung wie die Leberzellen, nur in geringerem Grade annehmen, während die protoplasmaärmeren die Reaction sehr schwach oder gar nicht zeigen.

In grösserer Entfernung von der Rissstelle fällt nur eine etwas stärkere Infiltration mit Rundzellen auf. Ausserdem finden sich die erwähnten grosskernigen und zweikernigen Leberzellen in reichlicher Anzahl.

Beachtung verdienen noch die Gefässe. In der Risslinie wurden viele derselben verletzt und führten also zu grösseren und kleineren Blutungen, welche auch zwischen die Acini eindrangen, und welche jetzt schon der Resorption anheimfallen. Es finden sich daher in den Längs- und Querschnitten der Gefässe der Nachbarschaft, neben rothen, zahlreiche mit Pigment beladene weisse Blutkörperchen. Zum grösseren Theil ist dieses Pigment allerdings jedenfalls Gallenfarbstoff, ein Theil muss aber wohl als aus den Blutungen stammend angesehen werden. Dazwischen liegen ausserordentlich häufig einzelne oder in Gruppen zusammengelagerte Leberzellen, welche in der Regel getrübt oder pigmentirt sind (Fig. 2). Ihre polygonale Form ist erhalten, nicht selten aber auch durch Verlust der vorspringenden Ecken in eine mehr ovale oder ungleichmässig vielseitige verwandelt. Sie zeigen sich sowohl in den Portal-, wie in den Lebergefässen.

Da dieser Befund die Vermuthung nahe legte, dass Leberzellen auch in

den Körper verschleppt worden seien, wird an geeigneten Stellen darnach gesucht, und zwar zunächst in den Thromben der Pulmonalarterien. Schon nach Durchsicht einer kleinen Anzahl von Serienschnitten durch einen solchen, gelingt die Auffindung von deutlichen Leberzellen, welche selten einzeln, meist in Gruppen von drei bis fünf zusammenliegen, in der Regel in der Peripherie des Thrombus (Fig. 3). — Schnitte durch die ödematösen, fleckigen Stellen in den Unterlappen lassen, allerdings nur spärlich, in den Capillaren einzelne Leberzellen erkennen; ein Theil der Alveolen ist daselbst mit Blut ausgefüllt.

Die Untersuchung der übrigen Organe, insbesondere der Milz und der Nieren, auf Leberzellen innerhalb der Gefässe führte zu keinem positiven Resultat.

III. Fall Bürk.

Auszug aus der Krankengeschichte: Der 16jährige Spenglerlehrling Valentin Bürk stürzte am 18. November 1889 von einem vier Stockwerke hohen Baugerüst, schlug während des Fallens mehrmals auf Gebälk auf und wurde bewusstlos in die Klinik gebracht.

Athmung stertorös, exspiratorische Dyspnoe, Inspiration ohne Anomalie. Ueber dem rechten Jochbogen und Oberkiefer ein hühnereigrosses subcutanes Blutextravasat; über dem rechten Scheitelbein eine 1½ cm lange Risswunde und in der Ausdehnung eines Handtellers ein subcutaner Erguss. Aus beiden Nasenlöchern floss Blut, Ohrblutung nicht nachweisbar. — Keine Pupillendifferenz, beide Pupillen reagirten auf Lichteinfall sehr träge. — Die Untersuchung des übrigen Körpers liess weiter keine Verletzung oder Anomalie erkennen, von leichten Contusionen am Rumpf und Extremitäten abgesehen.

Die Behandlung musste sich auf Desinfection der Kopfverletzung und die Verabreichung von Analepticis beschränken.

Der Tod erfolgte nach wenigen Stunden.

Sectionsbefund: Section am 19. November 10 h. a. m. Starke Starre, an zahlreichen Stellen des Körpers, so an der rechten Seite des Halses, der Vorderfläche der rechten Schulter, dem rechten Zeigefinger, der Innenfläche des rechten Handgelenkes, an der Aussenseite und unterhalb des rechten Ellenbogengelenks, über dem rechten Knie und an der Hinterfläche der linken Schulter mehr oder weniger ausgedehnte Abschürfungen der Haut, welche zum Theil mit Borken belegt sind; desgleichen am Kinn und der rechten Wange. Das rechte untere Augenlid ist blutig unterlaufen. Nach hinten und innen vom Scheitelhöcker eine beinahe 5 cm lange, etwas unregelmässig verlaufende Wunde mit gerissenen Rändern.

Es folgt im Protocoll nunmehr der ausführliche Bericht über die Kopfsection. Um nicht zu weit vom eigentlichen Thema abzuschweifen, sei hier nur erwähnt, dass bei derselben eine ausgedehnte Schädelfractur mit Zertrümmerung des Gehirns constatirt wurde. — Von der Brustsection genügt die Angabe, dass unter dem Pericard und unter der Pleura zahlreiche grössere und kleinere Hämorrhagien, in den Lungen Blutaspiration nachgewiesen wurden.

Bauchdecken stark gespannt. Das grosse Netz nach oben gerollt. Im kleinen Becken etwa 40 ccm dunkles flüssiges Blut.

Milz 14 : 8 : 2 cm; Kapsel gerunzelt, Gewebe mässig bluthaltig; Malpighische Körper und trabeculäre Zeichnung deutlich. — Nieren ziemlich blutreich, aber normal.

Zwerchfell an seiner unteren Fläche, namentlich über der Leber, von zahlreichen Ecchymosen bedeckt. — Der rechte Leberlappen misst von oben nach unten 18, von links nach rechts 13½, in der Höhe 6½ cm; linker Lappen von oben nach unten 14, von links nach rechts 8 cm; Dicke 5 cm. An der vorderen Fläche verlaufen in der oberen Hälfte des linken Lappens zwei Risse, von welchen der obere grössere von links nach rechts zieht, 1½ cm vom Lig. suspensorium beginnt, 1½ cm vom linken Rand endigt und eine Länge von 42 mm besitzt. 1½ cm darunter findet sich ein kleinerer Riss, welcher 12 mm entfernt vom äusseren Rand beginnt, eine Länge von 25 mm besitzt und dem oberen ziemlich parallel läuft. Die Risse sind nur oberflächlich, 1—3 mm tief; in ihrer Umgebung zeigt die Kapsel eine Durchsetzung mit fleckigen Hämorrhagien. Solche finden sich übrigens auch unter der Kapsel des rechten Lappens. — An der hinteren Fläche unter der Kapsel, rechts wie links, zahlreiche kleine Blutaustritte. Der rechte Lappen zeigt da, wo er an den Ductus cysticus und den Halstheil der Gallenblase angrenzt, einen querverlaufenden, 1 cm langen und 3 mm weit klaffenden Riss. Der linke Lappen zeigt an der entsprechenden Stelle gleichfalls eine Zertrümmerung der Leber in einer Höhenausdehnung von 15 und einer Breite von 7 mm. 12 mm nach aussen davon, ebenfalls an der hinteren Fläche des linken Lappens, noch ein 15 mm langer und 7 mm breiter Riss.

Das Lebergewebe ist ziemlich blutreich, zeigt deutlich acinöse Zeichnung; Centra der Acini roth, Peripherie grauroth.

Magen- und Darmbefund normal.

Anatomische Diagnose: Schädelfractur, Zertrümmerung des Gehirns und Blutung in dasselbe. Blutaspiration in den Lungen. Mehrere Einrisse in der Leber.

Mikroskopische Untersuchung: Die Beschreibung des mikroskopischen Befundes kann in diesem Fall kürzer gefasst werden, da es sich nur um weniger hochgradige Verletzungen bei rasch tödtlichem Ausgang handelt.

Die Rissstellen sind zum grössten Theil bereits verklebt durch eine Fibrinmasse, welche rothe und weisse Blutkörperchen in wechselnder Menge einschliesst. Losgelöste Leberzellen sind jedenfalls nicht in grösserer Anzahl in diesem Thrombus eingelagert.

Die kleinen Blutgefässe, deren Lumen eröffnet wurde, und welche nun an dem Thrombus abschliessen, sind eine Strecke weit von weissen Blutkörperchen strotzend gefüllt. Ein ähnliches Verhalten zeigen, wenn auch nicht überall in gleicher Intensität, viele Capillaren im Innern des Organs, selbst in verhältnissmässig beträchtlicher Entfernung von einer Oberflächenverletzung. Sowohl in Längs- wie Querschnitten sieht man nehmlich hie und da Anhäufungen von stark gefärbten Leukocyten.

Aber auch an den grösseren Gefässen, insbesondere den Venen sind auffallende Veränderungen zu erwähnen. — Zunächst findet man, in diesem Fall allerdings nur sehr vereinzelt und sehr spärlich und auch nur in nächster Nähe von Einrissen, Leberzellen innerhalb der Gefässbahn. — Bemerkenswerther sind jedoch Veränderungen an einer etwa 3 mm im Durchmesser haltenden Lebervene; sie bestehen darin, dass die Gefässwand an circumscripten Stellen bis auf das adventitielle Bindegewebe durchtrennt, und letzteres nach aussen vorgedrängt ist, so dass halbkugelförmige (Fig. 4) oder ampullenartige (Fig. 5) Hohlräume entstehen, welche mit Blutplättchenthromben und Fibrin mehr oder weniger ausgefüllt sind. Der äussere Rand des vorgebuchteten Bindegewebes ist von zahlreichen Rundzellen umgeben, und die äussersten Schichten sind selbst infiltrirt.

Andere Lebervenen zeigen ausgedehntere Zerreissungen der Adventitia, so dass in den mit ausgetretenen Blutkörperchen untermischten Trümmern eine Orientirung nur schwer gelingt.

Die drei beschriebenen Fälle stellen verschieden hochgradige Leberrupturen dar, wobei zufälliger Weise der leichteste Fall von Leberverletzung (Fall Bürk) in Folge der gleichzeitigen Schädelfractur nach wenigen Stunden tödtlich endigt, der schwerere (Fall Nagel) zwei Tage nach dem Trauma durch innere Verblutung stirbt, während die ausgedehnteste Ruptur mit Zerreissung der Gallenwege (Fall Schuster) erst nach 15 Tagen zur Section kommt.

Die klinisch, sowohl diagnostisch wie therapeutisch, interessanten Thatsachen will ich im Nachfolgenden nicht weiter berühren. Vom Fall Schuster, welcher als einer der wenigen Fälle, in denen bei Leberruptur ein operativer Eingriff unternommen wurde, besonders für den Chirurgen manches Erwähnenswerthe bietet, ist die Kranken- und Operationsgeschichte oben ausführlich mitgetheilt.

Ich beschränke mich vorzugsweise auf die Besprechung der pathologisch-anatomischen Befunde.

Um gleich mit dem eben genannten Fall zu beginnen, will ich auf die Seltenheit gleichzeitiger Verletzungen der Leber und Gallenwege hinweisen. In L. Mayer's[1]) ausführlicher Monographie finden sich unter dem reichhaltigen Material nur 5 Fälle von derartigen Rupturen und 1 Stichwunde. Daselbst ist auch die Gefährlichkeit derartiger Verletzungen betont, ja Mayer erklärt

[1]) Die Wunden der Leber und Gallenblase. München 1872.

sogar „die Rupturen der Gallenblase und ihrer Ausführungsgänge, sowie die Stich-Schnittwunden geben eine letale Prognose". Dieses Urtheil stützt sich aber nur auf eine geringe Anzahl von Fällen. Thiersch[1]) konnte im Jahr 1879 sechs Fälle von Verletzung der Gallenwege mit längerer Lebensdauer mittheilen; drei davon führten sogar zur völligen Genesung. Zu den geheilten Fällen gehört auch der von Prölss[2]) beschriebene. Dieser Autor weist, gleichzeitig unter Bezugnahme auf die Ergebnisse bei der Punction des Abdomens, darauf hin, dass unter den von L. Mayer als geheilt bezeichneten Fällen, sich wohl einzelne mit Verletzungen der grösseren Gallenwege befunden haben. Er erinnert zugleich an die von Bostroem ausgeführten Thierexperimente, in welchen Verletzungen der Gallenblase heilten, während die in die Bauchhöhle ergossene Galle resorbirt wurde. — Neuerdings hat auch Landerer[3]) einen geheilten derartigen Fall mitgetheilt.

In unserem Fall ist jedenfalls der Einriss im Ductus hepaticus die eigentliche Todesursache; die Leberwunde geht der Heilung entgegen.

Die Diagnose einer Gallengangzerreissung kann selbst am Sectionstisch noch grosse Schwierigkeiten bereiten, da bei gleichzeitiger ausgedehnter Leberverletzung in den zertrümmerten Massen ein kleiner Riss sehr leicht dem Auge entgeht. Auch im vorliegenden Fall gelang es nur durch die Injection von Wasser den feinen Schlitz im Ductus hepaticus aufzufinden.

Die mikroskopischen Erscheinungen bei Traumen der menschlichen Leber und insbesondere beim Heilungsvorgang sind nur selten Gegenstand der histologischen Untersuchung gewesen. Die Mittheilungen von L. Mayer, welcher nur eine Notiz von Thiersch (in Billroth's und Pitha's Chirurgie Bd. I. S. 559) anführt, die sich auf eine frische Leberverletzung beim Menschen bezieht, weisen schon darauf hin, dass hier namentlich vom Thierexperiment Aufschluss erwartet werden muss.

[1]) Verhandl. der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. 8. Congress. 1879.

[2]) Ein Fall von Gallengangsruptur, ein Beitrag zur Diagnostik dieser Verletzung. Inaug.-Diss. Berlin 1881.

[3]) Verletzung der Gallenwege, Gallenerguss in die Bauchhöhle, Heilung. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XXIX. S. 611.

Seit Holm's[1]) ersten experimentellen Studien im Jahre 1867 sind denn auch zahlreiche[2]) Versuche in dieser Richtung angestellt worden. Unter den neuesten Arbeiten verdienen namentlich die sorgfältigen Untersuchungen von v. Podwyssozki[3]) Erwähnung.

Da es sich in unseren Fällen ja eigentlich um nur drei zeitlich verschiedene Beobachtungen handelt, so lässt sich aus ihnen zunächst nur schliessen, dass die Heilung mit einer Verklebung der Wunde mit Fibrin, welches rothe und weisse Blutkörperchen einschliesst, beginnt, und dabei Leukocyten in den Gefässen sich ansammeln. Späterhin tritt ein Zerfall des extravasirten Blutes und der ihrer Ernährung beraubten Leberzellen mit nachfolgender Resorption ein, ferner eine Neubildung von Blutgefässsprossen und die Bildung von Fibroblasten, welche die Entwickelung einer festen bindegewebigen Narbe erwarten lassen. Sehr auffallend ist, dass selbst in dem erst 15 Tage nach der Verletzung zur Section gekommenen Fall Schuster keine karyomitotische Figuren gefunden wurden, da man sie nach dem, was wir über die Regeneration des Lebergewebes bis jetzt wissen, doch erwarten musste.

Besondere Schwierigkeiten in der Deutung verursachen die eigenthümlichen Zellstränge, welche in der jungen Narbe liegen (Fig. 1). Sie stellen sich dar als cylindrische Züge von polygonalen Zellen mit deutlich gefärbtem Kern, während das Protoplasma bald mehr, bald weniger hervortritt, indem es den Kern mit grösserem oder kleinerem Saum umgiebt. Namentlich da, wo ein breiter Protoplasmasaum vorhanden ist, erinnert das Aussehen dieser Zellen an normale Leberzellen, doch sind letztere etwas grösser; an anderen Stellen, an welchen das Protoplasma nur in spärlicher Menge vorhanden ist, machen sie ent-

[1]) Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften. II. Abthlg. März 1867.

[2]) Vergl. auch Tillmanns, Experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Niere. Ein Beitrag zur Lehre von der antiseptischen Wundheilung. Dieses Archiv Bd. 78.

[3]) Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. I. Theil: Regeneration des Lebergewebes. Beiträge zur patholog. Anatomie u. Physiologie. Bd. I.

schieden mehr den Eindruck von Gallengangepithelien. Eine diese Stränge umziehende Membran ist nicht vorhanden, während ein Lumen bald erkennbar ist, bald fehlt, sei es nun, dass ein solches in dem betreffenden Strang überhaupt nicht existirt, oder dass es nur deshalb nicht zur Anschauung kommt, weil von einem Kanal nur ein Theil der Wand abgeschnitten wurde. Der unregelmässige bald gestreckte, bald bogenförmige Verlauf, die oft zu beobachtende Gabelung oder Aussendung von Sprossen lassen zuweilen das Ganze polypenähnlich erscheinen.

Diese Gebilde stimmen durchaus überein mit den bei Bindegewebsneubildung, wie sie bei den verschiedensten Erkrankungen der Leber vorkommen kann, oft beobachteten und beschriebenen Zellsträngen.

Ueber die Art ihrer Entstehung und über ihr Wesen sind mancherlei Ansichten ausgesprochen worden.

E. Wagner[1]), welcher sie zuerst beschrieben hat, fasst sie als gefässähnliche Bildungen auf, die seiner Meinung nach aus den Leberzellschläuchen, bis zu welchen er sie verfolgen konnte, hervorgehen. Liebermeister[2]) kommt auf Grund von Beobachtungen an cirrhotischen Lebern und solchen mit Bindegewebsneubildung im Anschluss an Gallensteine, sowie an atrophischen Muskatnusslebern zu dem Resultat, dass die Kernreihen grösstentheils umgewandelte Gefässe seien, deren Zusammenhang mit dem Gefässsystem vielfach noch nachweisbar sei. Waldeyer[3]) und Zenker[4]) beschreiben die Stränge bei acuter gelber Leberatrophie und fassen sie als Regeneration von Leberzellschläuchen auf, ausgehend von den Gallengängen. In entgegengesetzter Weise hält Klebs[5]) die gleichen bei acuter gelber Leberatrophie und bei Cirrhose beobachteten Gebilde für atrophische Leberzellschläuche.

[1]) Die granulirte Induration der Leber. Arch. der Heilkunde. 1862.

[2]) Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864.

[3]) Bakteriencolonien mit Pseudomelanose in der Leber (acute Atrophie). Dieses Archiv Bd. 43. 1868.

[4]) Zur pathologischen Anatomie der acuten gelben Leberatrophie. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1872.

[5]) Handbuch der pathol. Anatomie. Bd. I.

Die französischen Autoren Cornil[1]) und Hanot[2]) erklären die Zellzüge für neugebildete, von den normalen ausgegangene Gallengänge, während Charcot und Gombault[3]) bei Gallenstauungscirrhosen einen Zusammenhang derselben mit den Gallengängen, wie mit den Leberzellbalken nachweisen konnten. Der letzteren Auffassung schliessen sich auch Kiener[4]) und Kelsch[5]), auf Grund von Beobachtungen bei Adenom und Cirrhose der Leber an.

Friedländer[6]) deutet die bei Lebersyphilis gefundenen Neubildungen als atypische Epithelwucherungen. Brieger[7]) dagegen, welcher die verschiedensten Leberkrankheiten, wie Gallenstauungscirrhose, Alkoholcirrhose, Echinococcusleber, syphilitische Hepatitis, Schnürleber, entzündliche Adhäsionen an der Magenwand u. s. w., untersuchte und dabei vielfach die fraglichen Stränge fand, hält dieselben vorzugsweise für Leberzellen, welche in Folge der Bindegewebswucherung einer Druckatrophie unterlagen und in neue Gallengänge umgewandelt wurden. Posner[8]) kommt in seiner Arbeit, welche zugleich die alte Kochmethode wieder zu Ehren bringen soll, zu folgendem Schluss: „Die Herkunft dieses Kanalsystems aus präformirten Leberzellen ist mir nach den mitgetheilten Befunden mindestens sehr wahrscheinlich, wiewohl auch hier wieder secundäre Wucherungsvorgänge gewiss eine Rolle spielen, und trotzdem das mitunter nachweisbare Lumen in der That den Gedanken an gewucherte Gallencapillaren nahe legen könnte."

Eine ausführliche Arbeit über diese Frage stammt von Ackermann[9]). Seine vorzugsweise an der cirrhotischen Leber und am schwieligen Gewebe der Schnürleber angestellten Unter-

[1]) Archiv de physiol. norm. et pathol. 1872.

[2]) Sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie. — Cirrhose hypertrophique avec ictère. Thèse. Paris 1876.

[3]) Archiv de physiol. norm. et pathol. 1876.

[4]) u. [5]) Ebendort. 1876.

[6]) Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877.

[7]) Beiträge zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Dieses Archiv Bd. 75. 1879.

[8]) Studien über pathologische Exsudatbildungen. Dieses Arch. Bd. 79. 1880.

[9]) Ueber hypertrophische und atrophische Lebercirrhose. Dieses Archiv Bd. 80. 1880.

suchungen führten wesentlich durch die Resultate der Injection zu dem Ergebniss, dass die Neubildungen Kanälchen darstellen, welche weder unter einander noch mit den Leberzellschläuchen Anastomosen bilden, also keine atrophische Leberzellschläuche sind, und auch nicht aus solchen hervorgehen. Vielmehr stehen sie mit den grossen Gallengängen in Verbindung und werden daher als neugebildete Gallenkanäle bezeichnet. Die Leberzellschläuche gehen unter dem Druck des neoplastischen Bindegewebes zu Grunde. — Dinkler[1]) fasst die Zellzüge bei acuter gelber Leberatrophie ebenfalls als neugebildete Gallengänge auf, und fand eine Stütze für seine Ansicht in Beobachtungen an der experimentell erzeugten Phosphorleber. Durch Injection gelang der Nachweis des Zusammenhangs der neugebildeten Kanäle mit den Gallencapillaren und dem Leberparenchym. v. Podwyssozki endlich fasst sie in den zu seinen Experimenten benutzten Thierlebern als neugebildete Gallengänge auf, welche späterhin zum Theil atrophiren und zu Grunde gehen, zum Theil aber progressive Umwandlungen eingehen und sich in Leberzellen verwandeln, und zwar entweder durch directen Uebergang der Gallengangsepithelien in Leberzellen, oder dadurch, dass der zellige Belag der Gallengänge zu eigenartigen, Riesenzellen ähnlichen Conglomeraten zusammenfliesst, welche sich in der Folge zu Leberzellen differenziren.

Alle diese Auffassungen, welche wohl nur durch wenige nicht erwähnte noch ergänzt werden könnten, weisen darauf hin, dass wesentlich die Fragen sich gegenüberstehen, ob die Zellstränge von den Gallengängen oder von den Leberzellbalken ausgehen, und ferner ob sie Zeichen einer progressiven oder einer regressiven Metamorphose sind.

Im vorliegenden Fall von Leberruptur lässt sich ein Zusammenhang der Zellstränge in der jungen Narbe sowohl mit den Leberzellbalken, wie mit den vermehrten interacinösen Gallengängen nachweisen. Auch treten, wie erwähnt, von einzelnen am Rande der Narbe gelegenen grösseren Gallengängen kleine Zellsprossen aus. Die Glykogenreaction weist ferner dar-

[1]) Ueber Bindegewebs- und Gallengangsneubildung in der Leber bei chronischer Phosphorvergiftung und sog. acuter Leberatrophie. Inaug.-Diss. Halle 1887.

auf hin, dass ein Theil der in den Zügen enthaltenen Zellen als Leberzellen, wenn auch mit etwas weniger Protoplasma und mit unerheblichem Gehalt an Glykogen, aufzufassen ist. Ich bin daher geneigt die Stränge als Neubildungen anzusehen, welche zum Theil von den Leberzellbalken, zum grösseren Theil aber von den ursprünglichen Gallengängen ausgehen, und welche, in entsprechender Weise, einerseits als Vorstadien neuer Leberzellen aufzufassen sind, andererseits als neugebildete Gallengänge, deren Epithelien späterhin, analog dem embryonalen Entwickelungsgang, zu Leberzellen sich umzubilden vermögen.

Regressive Vorgänge glaube ich in dem mir vorliegenden Stadium an den Zellsträngen ausschliessen zu können, da sich sämmtliche Kerne ausserordentlich scharf färben, und ein Vergleich mit dicht daneben liegenden, im Zerfall begriffenen Acinis das ganz andere Verhalten der Leberzellen bei Degenerationszuständen auf's Deutlichste erkennen lässt.

Zu den bemerkenswerthesten Befunden gehören die Erscheinungen am Gefässsystem, welche jedenfalls in sämmtlichen drei Fällen direct auf das Trauma zurückzuführen sind und durch ihre Folgen eine verschieden hochgradige Bedeutung erlangen.

Am geringsten sind die Gefässverletzungen im Fall Bürk. In den oberflächlichen Leberrissen führten sie nur zu kleinen Blutungen. Ausserdem müssen aber auch im Inneren der Leber vielfach Störungen im Capillarkreislauf eingetreten sein, worauf die reichliche Entwickelung von weissen Thromben hinweist, deren nähere Ursache aber nicht mehr sich nachweisen lässt.

Auffallender jedoch sind die Veränderungen an den grösseren Lebervenen. Sie stellen sich in der einfachsten Form als traumatische Varicen von einfach halbkugeliger Gestalt dar (Fig. 4); stärkere Unterwühlungen der Adventitia durch das Blut bedingen offenbar die Ampullenform (Fig. 5). Als drittes Stadium sind ausgedehntere Zertrümmerungen der Gefässwand in grösserem oder geringerem Umfang anzusehen.

Welche Folgen beträchtliche Gefässverletzungen für das Leberparenchym selbst haben können, beweist in charakteristi-

scher Weise das Schicksal des linken Leberlappens im Falle Nagel. Durch den tiefen Einriss zwischen beiden Lappen, welcher dieselben in grosser Ausdehnung von einander trennte, wurde der linke Lappen so gut wie vollständig von der arteriellen Blutzufuhr ausgeschlossen, was eine anämische Nekrose des ganzen Lappens zur Folge hatte.

Sehr merkwürdig ist das Eindringen von Leberzellen in die Gefässbahn (Fig. 2 und 3).

Die ersten Angaben hierüber stammen meines Wissens von Turner[1]), welcher in den Transactions of the pathological society of London über einen Fall von Lebercirrhose mit Verletzung der Leber berichtet, in welchem Leberzellen in den Zweigen der Portalvenen sich fanden. In den Lebervenen lagen in diesem Fall keine Leberzellen, nach der Ansicht des Autors deswegen, weil sie aus denselben durch den Blutstrom sofort weiter befördert wurden. Turner stellt diese Embolien in Parallele mit von der Leber oder vom Knochenmark ausgegangenen Fettembolien.

Eine weitere Mittheilung stammt von demselben Forscher aus dem Jahre 1886[2]). Der genauer angeführte Fall ist deshalb interessant, weil der 34jährige Patient 5 Tage nach einer complicirten Schädelfractur an Septicämie starb. In diesem, wie in einem anderen nur kurz erwähnten Fall von septischer Peritonitis nimmt Turner an, dass in Folge der septischen Beschaffenheit des Blutes Extravasate aus den Portal- und Lebergefässen zu Stande gekommen seien, und dass beim Rückfluss des Blutes, welches in Folge der Sepsis mit mangelhafter Gerinnungsfähigkeit ausgestattet war, Parenchymzellen in die Venen eindrangen.

Auf der Naturforscher-Versammlung zu Berlin hat sodann Jürgens[3]) Angaben über Leberzellembolien gemacht. Er fand bei zahlreichen Fällen von Delirium tremens Fettembolien in der

[1]) Cirrhosis of the liver, with liver-cells and fragments of hepatic tissue in branches of the portal vein, from laceration. Transactions of the pathological society of London. 1884.

[2]) Hepatic cells in the blood of the hepatic and portal venules; septicaemia after compound fracture of skull. Ebendort. 1886.

[3]) Tageblatt der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Berlin 1886. S. 378.

Lunge, den Nieren und der Milz, und dabei häufig im rechten Herzen und in den Capillarschlingen der Lunge Leberzellen. Ferner beobachtete er bei hypertrophischen Lebern Erweichung der neugebildeten Parenchymtheile und Perforation in die Vena hepatica und nachfolgende Embolien der Lungenarterien. In der Discussion bestätigte Recklinghausen die Einschleppung von Leberzellen bei den Fettembolien der Lunge.

Zwei Fälle von Leberzellenthrombose, durch schweres Trauma veranlasst, hat Schmorl[1]) beschrieben. In dem einen Fall handelte es sich um einen Eisenbahnarbeiter, welcher zwischen den Puffern zweier Wagen gequetscht wurde. Bei der Section zeigte sich eine ausgedehnte Zertrümmerung der Leber und ein grosser Riss in der Vena cava inferior. In den Lungenarterien fanden sich zahlreiche Embolien aus Lebergewebe bestehend, ebenso im rechten Vorhof und Ventrikel, im linken Vorhof — das Foramen ovale war offen — und in der linken Nierenarterie. Ausserdem wurden ausgedehnte Fettembolien in beiden Lungen nachgewiesen. — Der zweite Fall betrifft ein Individuum, welches vier Stockwerke hoch herabgestürzt und auf der Stelle todt war. Ausser einer schweren Schädel- und Hirnverletzung fanden sich mehrere quere Einrisse in der Leber; die Cava inferior war intact. Im rechten unteren Lungenlappen waren einzelne kleinere Arterienzweige durch Pfröpfe verlegt, welche im Wesentlichen aus Leberzellen bestanden; ebenso lagen in einzelnen Capillarschlingen der Lunge Leberzellen. — Diesen Fällen fügt Zenker[2]) noch einen weiteren an. Ein Unteroffizier hatte sich mittelst eines Carabiners erschossen. Die Kugel hatte die Leber ganz zerfetzt und zerklüftet, die Vena cava ascendens war mit den einmündenden Lebervenen in ihrem ganzen Umfang durchrissen und collabirt. In zwei Pulmonalarterienzweigen der rechten Lunge staken kleine embolische Bröckel von Lebergewebe. Fettembolie der Lungencapillaren war nicht vorhanden.

Klebs[3]) hat das Eindringen von Leberzellen in die Blut-

[1]) Zwei Fälle von Leberruptur mit embolischer Verschleppung von Lebergewebe. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 42. 1888.

[2]) Ein Fall von Schussverletzung der Leber (des Herzens u. s. w.) mit embolischer Verschleppung von Lebergewebe. Ebendort.

[3]) Multiple Leberzellenthrombose, ein Beitrag zur Entstehung schwerer

bahn bei schwangeren Frauen, namentlich erstgeschwängerten, beobachtet. Die klinischen Erscheinungen waren die der Eclampsie oder der acuten gelben Leberatrophie. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich Leberzellen in den verschiedensten Organen, meist zusammen mit Blutplättchenthromben. Als Ursache sieht Klebs zu hoch gesteigerte intraperitonäale Spannung, also auch gewissermaassen ein auf die Leber wirkendes Trauma, an.

In unseren drei Fällen entspricht die Menge der im Gefässsystem nachweisbaren Leberzellen annähernd der Ausdehnung der Verletzung des Parenchyms. Im Fall Bürk, wo nur kleine oberflächliche Einrisse bestehen, ist ihre Anzahl sehr gering. Reichlicher finden sie sich im Falle Nagel, wo zwar die Verletzung eine erhebliche, aber nicht von so starker Zertrümmerung von Lebersubstanz begleitet ist wie im Fall Schuster, welcher die ausgedehnteste Verschleppung von Leberzellen nicht nur in die Portal- und Lebervenen, sondern auch in den Lungenkreislauf nachweisen lässt.

Dass dabei in den übrigen Organen keine Leberzellen gefunden wurden, ist entweder darauf zurückzuführen, dass dieselben in den engen Capillaren der Lunge zurückgehalten wurden, oder, wenn sie, wie bei den Versuchen und Beobachtungen von Klebs, den kleinen Kreislauf passirten, zu sehr im ausgedehnten grossen Kreislauf zerstreut wurden und deshalb dem Nachweis entgingen, oder, was mir sehr wahrscheinlich ist, es ging theils durch das Trauma, theils durch den Transport im strömenden Blut die charakteristische Form und Beschaffenheit der Leberzellen verloren, so dass sie in den anderen Organen nicht mehr als solche diagnosticirt werden konnten. — Gleichzeitige Fettembolie war in keinem Falle vorhanden.

Die Art und Weise des Eintritts der Zellen in die Lebergefässe erscheint in Anbetracht der Lockerung, welche die Zellen durch das Trauma in ihrem Verband erfahren mussten, und mit Rücksicht auf die Verletzungen zahlreicher Gefässe verständlich.

Krankheitszustände in der Graviditât. Beiträge zur pathol. Anatomie und allgem. Pathologie. Bd. III. Hft. 1, — ferner: Die krankhaften Störungen des Baues und der Zusammensetzung des menschlichen Körpers. Jena 1889.

Jedenfalls sprechen diese drei Fälle zu Gunsten der Vermuthung Schmorl's, dass Parenchymembolien bei Leberrupturen keineswegs so seltene Erscheinungen sind. Allerdings werden sie nur bei den schwersten Leberverletzungen mit ausgedehnten Gefässzerreissungen ohne sorgfältige mikroskopische Untersuchung nachweisbar sein.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Fall Schuster: Zellstränge in der jungen Narbe; die Zellen gleichen theils den Gallengangepithelien, theils den Leberzellen. — Im neugebildeten Zwischengewebe liegen intensiv gefärbte Körnchen (Rundzellen und körniger Detritus; namentlich in der Mitte der Figur) und grössere Pigmentschollen (besonders links unten). Zeiss Obj. B. Oc. 3.

Fig. 2. Fall Schuster: Lebervene mit eingelagerten Leberzellen, welche theils gut erhalten, theils im Zerfall begriffen sind. Zeiss Obj. D. Oc. 3.

Fig. 3. Fall Schuster: Theil eines Thrombus in einem Zweig der Arteria pulmonalis, Leberzellen enthaltend.

Fig. 4. Halbkugliger, Fig. 5 ampullenförmiger Varix traumaticus an einer Vena hepatica im Falle Bürk. a durchrissene Tunica media. b Tunica adventitia. c kleinzellige Infiltration. d in den Spalten des Gewebes liegender Blutfarbstoff. e Leberzellen. f aus Blutplättchen und Fibrin bestehender Gefässinhalt. Zeiss Obj. B. Oc. 3.

VII.

Ueber den Fehler der Blutkörperchenbildung bei der perniciösen Anämie.

Von Prof. Dr. Rindfleisch in Würzburg.

Ein Fall von ausgesprochener, uncomplicirter progressiver Anämie, welcher vor einiger Zeit eine hiesige Arbeitersfrau zum Opfer fiel, bot mir die längst erwünschte Gelegenheit mich eingehend mit der Frage zu befassen, worin denn eigentlich der Fehler besteht, welcher bei dieser Krankheit dem histologischen Prozess der Blutbildung anhaftet.

Bekannt ist, dass das Knochensystem dieser Individuen abnorm reich an hämatoblastischem Marke gefunden wird. Nicht nur die Wirbelkörper und die platten Knochen des Kopfes und Rumpfes, welche ja für gewöhnlich rothes Mark enthalten, sind mit einem auffallend dunkelrothen, weichen Markgewebe gefüllt, welches an den Wirbelkörpern sogar eine partielle Einschmelzung der Spongiosa und die Bildung grösserer pulpöser Heerde zur Folge hat; sondern auch solche Knochen, welche schon vor der Mitte des Lebens mit Fettmark gefüllt zu sein pflegen, können wieder rothes Mark enthalten, was die Vermuthung nahe gelegt, dass hierbei eine Rückbildung des Fettgewebes in hämatoblastisches Mark erfolgt sei.

Ich halte mich auch bei meinen auf die Blutbildung gerichteten Untersuchungen in erster Linie immer an die mittleren Lendenwirbelkörper, weil ich gefunden habe, dass man hier immer am ehesten Veränderungen antrifft, welche zu vorhandenen histologisch abnormen Blutmischungen Beziehungen erkennen lassen. Im vorliegenden Falle konnte man von einer förmlichen rothen Erweichung des Knocheninneren reden. Die Consistenz der grösseren zusammenhängenden Markmassen, die man mit dem Scalpellstiel aus erbsengrossen und noch grösseren, rundlichen Lücken des Gewebes herausheben konnte, glichen äusserlich einer mässig festen Milzpulpa.

Die weitere Behandlung des Materials war eine verschiedenartige. Kleine Mengen des ausgepressten Markes wurden theils in Müller'scher Flüssigkeit, theils in 0,6 procentiger Kochsalzlösung unter Zusatz von 0,01 Sublimat, theils in 2 procentiger Ueberosmiumsäure vertheilt und so conservirt; so lange es aber irgend möglich war, wurde das frische Material zur Untersuchung gezogen. Von den fixirten oder gehärteten Zellen waren die aus Müller'scher Flüssigkeit am brauchbarsten. Ich habe mir da eine eigene Methode ausgebildet, die gehärteten Zellen in Celloidinhäutchen zu fixiren, welche ich hier kurz beschreiben will.

Nachdem die Zellen von allen Härtungsflüssigkeiten befreit, in etwas Wasser suspendirt sind, fügt man diesem Wasser eine ganz kleine Menge Glycerin zu, lässt ein wenig stehen, damit das Glycerin auch in die Zellen eindringen kann, und giesst dann das Ganze auf einer gereinigten Glasplatte aus. Das Wasser lässt man freiwillig verdunsten, natürlich unter sorgfältiger Abhaltung von Staubtheilchen. Ganz trocken wird die Schicht natürlich nicht wegen des Glycerins, aber doch fast trocken. Nun überfängt man die Glasplatte mit einer Celloidinschicht, welche die Zellen ganz prompt einschliesst und sich in beliebig grossen Stückchen leicht abziehen lässt. Diese Häutchen kann man nun wie Schnitte behandeln, die Zellen darin färben u. s. w., ähnlich wie die von Biondi auf andere Weise hergestellten „Blutschnitte".

Ausser an den in Wasser vertheilten Bestandtheilen wurde das Wirbelmark unseres Falles auch an feinsten Durchschnitten untersucht, und gerade diese sind, wie man sehen wird, besonders lehrreich.

Intra vitam war das Blut leider nicht untersucht worden. Post mortem fanden sich im Blut des rechten Ventrikels Makrocyten und Poikilocyten neben einer überwiegenden Menge gewöhnlicher Formen vor. Uebrigens möchte ich meine Meinung über jene Abweichungen der Form, welche man bei Anämien so häufig beobachtet, dahin aussprechen, dass sie im Wesentlichen auf verschiedene Contractionszustände des rothen Blutkörperchens zu beziehen und der bekannten Maulbeerform, welche man an ganz normalen Blutkörperchen findet, zur Seite zu stellen seien.

Das mit Hämoglobin beladene Protoplasma hat seine Contractilität zwar grösstentheils, aber doch nicht ganz eingebüsst.

Beschäftigen wir uns nun mit den Saftpräparaten, welche wir vom frischen Knochenmark herstellen konnten. Der erste Blick in das Mikroskop zeigt das Gesichtsfeld beherrscht von einer geradezu erstaunlichen Menge kernhaltiger rother Blutkörperchen (Hämatoblasten). Daneben gewöhnliche rothe Blutkörperchen, oder eine auffallend geringe Anzahl farbloser Zellen.

Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen hatten alle typischen Charaktere dieser Zellen. Die Kerne durch Hämatoxylin leicht färbbar, von gewöhnlicher Grösse, bisweilen eingeschnürt oder auch doppelt vorhanden, lagen stets excentrisch, wie ich das wiederholt bei früheren Beschreibungen der Hämatoblasten betont habe. Der übrige Zellleib zeigte die charakteristische Homogenität und den leuchtenden Glanz bei deutlich ausgesprochener rother Färbung. Was aber diese Hämotoblasten absonderlich und geradezu abnorm erscheinen liess, war ihre ganz ungewöhnliche Grösse und die sehr wechselnde Gestalt des hämoglobinhaltigen Protoplasmas.

Der Durchmesser eines gewöhnlichen rothen Blutkörperchens beträgt bekanntlich 6 bis 8 Micra, derjenige der Hämotoblasten darf bis 16 Micra reichen. In unserem Falle sind auch von normaler Grösse die kernlosen rothen Blutscheiben, welche sich neben den Hämotoblasten vorfinden. Letztere aber zeigten durchschnittlich vier bis sechs Mal so grosse Durchmesser, ja es gab Riesenexemplare unter ihnen, an denen man den längsten Durchmesser auf 50 Micra bestimmen konnte, also Zellen so gross wie die Froschblutkörperchen. Da die Kerne von normaler Grösse sind, so kommt diese ausgiebige Volumszunahme allein auf Rechnung des rothen Zellleibes und drängt sich dem Beobachter um so mehr auf, je unregelmässiger die ganze Zelle gestaltet ist.

Den Hauptanstoss zu dieser Unregelmässigkeit der äusseren Gestalt giebt die excentrische Lage des Kernes. Diese macht sich ja schon bei den grösseren unter den normalen Hämatoblasten bemerklich, hier aber finden wir den Kern sogar gewöhnlich ganz zur Seite gedrängt, eine herniöse Vorstülpung

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

der Zellencontour füllend. Das gelbe Protoplasma hängt ihm als ein sackförmiges Gebilde an, mit ein oder mehreren plumpen abgerundeten Ecken. Farbe und Homogenität sind aber durchaus normal, so dass an der Bedeutung dieser Zellen als Megalohämatoblasten nicht gezweifelt werden kann.

Von farblosen Blutkörperchen wird man, wie gesagt, sehr wenig gewahr, und dieser Umstand wird noch auffallender, wenn man das Mark nach sorgfältiger Erhärtung an feinsten Durchschnitten untersucht. Ein solcher Markdurchschnitt lehrt nicht mehr und nicht weniger, als dass fast alle Zellen des Knochenmarks in diesem Falle Hämatoblasten sind. Statt der im normalen Mark überwiegenden, von mir so genannten grosszelligen Markelemente mit feinkörnigem Protoplasma und bläschenförmigem Kern, — statt der einkernigen kleinen Markzellen mit einem Minimum von Protoplasma, die man „freie Kerne“ nennen möchte —, statt der etwas grösseren farblosen Zellen mit mehrlappigem oder fragmentirtem Kern — in unserem Falle nichts als Hämatoblasten. Nur einige Riesenzellen und hie und da vereinzelte Fettzellen sind neben den Hämatoblasten zu finden. Letztere sind in ein überaus zartes und weitmaschiges Stützwerk von Bindegewebsfasern eingelassen, welche auch die unvollkommene Umrahmung der sehr weiten und mit rothen Blutkörperchen gefüllten venösen Capillargefässe bilden. Dass die Hämatoblasten an dieser Stelle gelegentlich aus dem Markparenchym in die Blutbahn gelangen, ist durch den Befund Ehrlich's bewiesen, welcher sehr grosse kernhaltige rothe Blutkörperchen bei der perniciösen Anämie im Blute antraf und sie Megaloblasten nannte (Berl. klin. Wochenschrift 1880, No. 28). Die arteriellen Capillaren sind leer und von gewöhnlichem Aussehen.

Was liegt nun hier vor? Offenbar ist an die Stelle der normalen Aufeinanderfolge von Erscheinungen, welche mit der Bildung kernloser rother Blutkörperchen endigen, die einseitige und alleinige Ausbildung sehr grosser und unförmiger Hämatoblasten getreten. Das hämoglobinhaltige Protoplasma, welches normaler Weise längst hätte in kernlose rothe Blutkörperchen verwandelt werden müssen, ist statt dessen wie ein Vorrathsstoff aufgespeichert in denjenigen Zellen, welche wir als die Vorstufen

der rothen Blutkörperchen nach Neumann's wichtiger Entdeckung ansehen müssen. Dass es unter diesen Verhältnissen zu einer fortschreitenden Anämie kommen musste, begreifen wir ohne Schwierigkeit. Da nur Vorstufen von rothen Blutkörperchen gebildet werden und die Hämatopoesis hierbei Halt macht, so kann auch die massenhafteste Ansammlung dieser Vorstufen im Markgewebe die wirkliche Ausprägung der kernlosen Blutscheiben und ihre Absonderung in den Blutstrom nicht ersetzen. Und wenn auch immer grössere Abschnitte des Knochenmarksystems, wenn schliesslich das ganze Skelet sich mit rothem Knochenmark füllen sollte, so würde dadurch das Fortschreiten der perniciösen Anämie nicht gehemmt werden, so lange die Ausbildung der kernlosen rothen Blutscheiben in ihrem vorletzten Stadium eingestellt bleibt.

Dieses also scheint mir der Fehler in der cellulären Blutbildung bei der progressiven Anämie zu sein, und wenn sich bei weiterer Verfolgung des Gegenstandes herausstellen sollte, dass ich es mit einem „extremen" Falle zu thun gehabt habe, so wird doch jede stärkere Entwickelung von Megaloblasten im Knochenmark nur in dem durch diesen Fall nahegelegten Sinne zu deuten sein.

Es fragt sich noch, welche weiteren Betrachtungen wir etwa an die beobachteten Thatsachen anknüpfen könnten. Vielleicht sind Rückschlüsse auf die normale Blutbildung möglich. Ich möchte in dieser Beziehung nur auf den beinahe gänzlichen Mangel an farblosen Blutkörperchen in dem krankhaften Knochenmark hinweisen und die Meinung aussprechen, dass es sich hierbei wohl kaum um eine blosse mechanische Verdrängung derselben durch die Hämatoblasten handeln möchte, — Platz wäre noch hinreichend vorhanden —, sondern um das Verschwinden gewisser Stufen, die bei der normalen Blutbildung neben den Hämatoblasten zum Vorschein kommen.

Ich habe z. B. gelehrt, dass die kernlosen rothen Blutkörperchen in der Weise aus den kernhaltigen hervorgehen, dass sich der Kern der letzteren mit einem Rest von ungefärbtem Protoplasma von dem hämoglobinhaltigen Protoplasma ablöst, wenn dieses eine gewisse Grösse erreicht hat. Was wir dann neben

den neugebildeten rothen Blutkörperchen finden, sind diese frei gewordenen Kerne, welche ich für identisch mit gewissen grosskernigen Leukocyten des Knochenmarkes ansehe.

Welche Rolle die grosszelligen Leukocyten mit dem feinkörnigen Protoplasma und den oft mehrfachen Kern bei der Blutbildung spielen, ist noch nicht ermittelt. Aber auch sie fehlen oder sind durch die grossen Hämatoblasten ersetzt.

Indessen wollen wir für jetzt diese Fragen beruhen lassen und zum Schluss nur den eigentlichen Thatbestand dahin feststellen, dass bei der perniciösen Anämie die kernhaltigen rothen Blutkörperchen des Knochenmarks statt kernlos zu werden, ihre Kerne behalten, um in übermässiger Weise hämoglobinhaltiges Protoplasma anzusetzen und dadurch selbst zu sehr grossen, aber für die Ernährung werthlosen Zellenriesen anzuschwellen.

VIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Erklärungsversuch über die Wirkungsart der ungeformten Fermente.

Von Dr. L. de Jager zu Metslawier (Niederlande).

Ich habe in meiner Inaugural-Dissertation[1]) eine Theorie aufgestellt über die Wirkungsart der ungeformten Fermente. Spätere Versuche haben mir diese Theorie noch wahrscheinlicher gemacht. Ich hätte gern dieselben Versuche mit mehreren Enzymen angestellt, war aber genöthigt, vorläufig meine Untersuchungen zu unterbrechen, und bin bis jetzt noch nicht dazu gekommen, meine über ein Jahr verlassene Arbeit zu verfolgen. Ich glaube aber meine Untersuchungen über die diastatische Wirkung des Pankreas der Oeffentlichkeit übergeben zu können, weil dieselben ziemlich vollständig sind. Um so mehr glaube ich dies jetzt thun zu können, da Herr A. Fick[2]) für die Wirkungsart des Lab-Enzyms eine Erklärung aufstellt, welche der meinigen, für alle Enzyme aufgestellten gewissermaassen nahesteht. Die Anordnung seiner Versuche gleicht den meinigen.

Die Kenntniss der durch Fermentation geformten Körper wird in der letzten Zeit immer vollkommener; die Art und Weise, wie die Enzyme wirken, ist noch immer räthselhaft. Nur soviel ist bekannt, dass unter dem Einfluss von Enzymen auf gewisse Stoffe eine Einwirkung zu Stande kommt, welche in so weit abweicht von gewöhnlichen chemischen Prozessen, dass dabei das wirksame Agens chemisch unverändert bleibt. Man hat es daher bei der Fermentation nicht zu thun mit chemischer Affinität, sondern es muss etwas Anderes im Spiele sein.

Lange Zeit hindurch galt die von Berzelius gegebene Erklärung der Gährung auch für Enzyme. Die ebensowenig erklärte Eigenschaft feinvertheilten Platinas, H_2O_2 zu zerlegen, wurde herangezogen. Fermentwirkung war katalytische Kraft.

Liebig stellte eine Theorie auf, nach welcher die Enzym-Molecüle fortwährend Wasser in sich aufnehmen, um es sogleich den zu fermentirenden Molecülen zu übergeben, etwa wie ein Schwamm.

[1]) Iets over den invloed van bacteriën op de digestie. Groningen, Juni 1888.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. XLV. S. 293.

Nach der Bunsen-Hüfner'schen Theorie sollte das Enzym-Molecül, nach Art der Schwefelsäure bei der Aetherbereitung, Theile des Molecüls des zu fermentirenden Körpers stärker anziehen, als den Rest, und danach sich selbst restauriren. — Als am meisten wahrscheinlich gilt in der letzten Zeit die Nägeli'sche Molecularlheorie. Die Bewegung des Enzym-Molecüls verursacht in den Molecülen des gährfähigen Materials Schwingungen, welche die chemische Integrität des Molecüls schädigen.

Wir sind da auf der Grenze zwischen Chemie und Physik.

Ich gehe weiter und betrachte die Fermentwirkungen als rein physische.

Die Eigenschaft der Enzyme, chemische Wirkungen zu entfalten, ohne selbst alterirt zu werden, hat bewirkt, dass man für die Enzyme eine absonderliche Klasse chemischer Verbindungen aufgestellt hat. Man will nun erforschen, wie diese Verbindungen zusammengesetzt sind und versucht, je nach dem Resultat der Analyse, die Enzyme in die eine oder andere Klasse hinein zu schmuggeln. Sobald die Analyse anfängt, ist das Enzym aber zerstört. Da man keine reinen Fermente darstellen kann, begnügt man sich mit einer Analyse gewisser Niederschläge, von denen man annimmt, dass sie wohl ziemlich reines Ferment sein könnten.

Das Resultat stimmt da natürlich niemals überein. Der C-Gehalt schwankt zwischen 40,5 pCt. (Invertin) und 52,75 pCt. (Trypsin); der N-Gehalt zwischen 4,6 pCt. (Diastase) und 16,55 pCt. (Trypsin). So enthält Trypsin:

nach Hüfner[1]) 43,5 pCt. C, 6,5—6,8 pCt. H, 13,8—14 pCt. N,
- Loew[2]) 52,75 - 7,51 - 16,55 -

Flügge[3]) vermuthet, Enzyme seien Eiweissstoffe. Kühne[4]) sagt bestimmt, sein Trypsin sei kein Eiweiss. Eugen Hirschfeld[5]) betrachtet pflanzliche Diastase als modificirtes Gummi d. h. als Kohlehydrat u. s. w.

So lange man annimmt, ein Stoff, der fermentativ wirksam sein kann, sei zerstört, sobald er diese Eigenschaft verliert, wird es unmöglich sein, diesen Stoff zu bereiten. Es ist von diesem Stoff eben keine einzige Eigenschaft bekannt. Die sogenannten Bereitungsmethoden liefern zwar wirksame Niederschläge, aber keine reinen Körper.

Beim Fällen einer Enzymlösung mittelst voluminöser Präcipitate (Kalkwasser, Cholestearin, Collodion u. a. m.) bleibt immer das Filtrat wirksam und der Niederschlag enthält sehr verschiedene Körper.

Die zweite Methode ist die Fällung mittelst Alkohols, der Enzyme nicht lösen soll. Aber Enzyme sind nicht unlöslich in Alkohol. Nicht nur wirkt das Filtrat nach Fällung des Ptyalins aus Speichel noch diastatisch nach Abdampfen des Alkohols, wie schon Lösch[6]) berichtet, sondern es gelang mir, aus gefälltem Ptyalin (mittelst Alkohols) mit absolutem Alkohol ein Ex-

[1]) Jahresberichte der Thierchemie. 1872.
[2]) Pflüger's Archiv. Bd. 27.
[3]) Die Mikroorganismen.
[4]) Verh. d. Heidelberger naturh.-med. Vereins. N. F. Bd. I. Hft. 3.
[5]) Pflüger's Archiv. Bd. 39.
[6]) Jahresberichte der ges. Medicin. 1868.

tract zu bekommen, das (nach Abdampfen des Alkohols bei niederer Temperatur) diastatisch wirksam ist. Mit demselben Ptyalin kann man den Versuch beliebig wiederholen.

Auch konnte ich aus einem Stückchen eines Schweinepankreas mittelst absoluten Alkohols diastatisches Enzym extrahiren.

Pepsin soll nach Bardet[1]) nicht ganz unlöslich sein in 95procentigem Alkohol. Es gelang mir nicht, Pepsin in Alkohol zu lösen; jedoch benutzte ich das mir damals noch nicht genug bekannte Witte'sche Pepsin, das eigentlich nur unreiner Milchzucker ist.

Nicht nur kann man nicht alles Enzym mittelst Alkohols fällen, sondern der Niederschlag kann (und wird) ausserdem viele andere Stoffe enthalten, welche in Wasser sich wieder lösen, wie z. B. Dextrin, Mucin, Glycogen, Pepton, u. A. m. Diese sollten durch Dialyse zu beseitigen sein. Mir aber gelang es nie, Pankreasinfuse, welche immer Pepton enthalten, von diesen durch Dialyse zu reinigen. Wo die Biuret-Reaction versagte, war sie deutlich nach Ausfällen mit Alkohol und Lösen des Niederschlags in Wasser.

Da z. B. Ptyalin wohl durch Membranen diffundirt, ist auch die Nichtdiffundirbarkeit keine Eigenschaft der Enzyme.

Wo durch nichts bewiesen wird, dass sich die Enzyme durch bestimmte Zusammensetzung und Eigenschaften auszeichnen, da hat man keinen Anstand zu unterstellen, dass dies wohl der Fall sein werde.

Vorher wurden alle Kräfte betrachtet als Stoffe, und da man sah, dass sie kein Gewicht besitzen, als imponderable Stoffe. Ich nenne nur den Lichtstoff von Newton, die elektrische Flüssigkeit, welche noch in der Terminologie zu finden ist, der Magnetstoff u. A. m.

Ich glaube, die Enzyme seien diesen imponderablen Stoffen gleich zu stellen. Kein Mensch nennt jetzt mehr Magnet einen Stoff, sondern Eisen mit einem eigenartigen Bewegungszustand seiner Molecüle. Wie beinahe nur allein Eisen magnetisch werden kann, ebenso können möglicherweise auch nur bestimmte Stoffe fermentative Eigenschaften bekommen. Aber ebensowenig wie magnetisches Eisen ein anderer Stoff geworden ist, ebensowenig brauchen Enzyme bestimmte Stoffe zu sein.

Ein Magnet wird gewöhnliches Eisen, wenn man mit einem Hammer darauf schlägt oder wenn er erhitzt wird.

Erhitzen zerstört auch die Wirksamkeit der Enzyme, aber man weiss nicht, ob dabei auch chemische Umsetzungen stattfinden. Das Kühne'sche Trypsin lässt durch Kochen zwar coagulirtes Eiweiss und Antipepton entstehen, aber man kann nicht sagen, dass diese Stoffe eben dem Enzym entspringen. Ausserdem wird die Wirksamkeit zerstört bei einer um vieles niedrigeren Temperatur, als jene, welche zum Entstehen dieser Zersetzungsproducte erforderlich ist. Wenn ein Magnet geglüht wird, wird er schwarz, aber das Oxyd hat keinen Zusammenhang mit der entschwundenen Magnetkraft.

Wie es beim Magnet thatsächlich der Fall ist, so wird auch der Schwin-

[1]) Bullet. de la société de thérapie. XVIII. 13. 1887.

gungszustand der Enzym-Molecüle um so leichter geändert, je beweglicher dieselben sind. Eine Pepsinlösung wird durch Erwärmen bis 70° C. unwirksam gemacht, während völlig trockenes Pepsin ohne Schaden bis 120° bis 160° C. erhitzt werden kann. Ob es dabei chemisch auch intact bleibt, weiss ich nicht, aber ich bezweifle es sehr.

Ebenso wenig wie beim Abkühlen eines Körpers Wärmestoff zerstört wird, ebenso wenig braucht nach längerer Wirksamkeit ein Enzym, d. h. der fermentativ wirkende Stoff, zerstört zu werden. Der Bewegungszustand seiner Molecüle hat sich eben geändert.

Hr. v. Wittich[1]) fand, dass Pepsin diffundirt durch Membranen, wenn draussen in das Wasser des Dialysators Fibrin gelegt wurde. Ich glaube, dass das Wasser hier die Schwingungen der Pepsinmolecüle auf den Fibrin übergetragen hat. Dasselbe fand Nägeli[2]): Gährpilze auf der Fruchtschale erregen im Fleische der Früchte alkoholische Gährung.

Wenn Fibrin in eine Pepsinlösung gelegt wird, kann es nachher peptonisirt werden, ohne Pepsinzusatz. Das Fibrin hat aus der Pepsinlösung Pepsin in sich aufgenommen oder es ist, wie ich meine, nur molecülär geändert. Im ersteren Fall muss es schwerer geworden sein, als wenn es in einer unwirksam gemachten (etwa durch Erhitzen) Pepsinlösung gelegen hat. Ich habe hierüber Versuche angestellt, aber ohne Resultat. Die gefundenen Zahlen waren eben zu inconstant. Ich benutzte Pepsin von Witte.

Eine gewisse Stütze für diese Theorie finde ich nun in den Untersuchungen des Herrn A. Fick. Derselbe schichtete auf einige Tropfen Labenzymlösung im Reagirglas Milch von 40° C. Innerhalb einer Minute war die Milch bis oben hin geronnen, während doch kaum daran zu denken ist, dass durch blosse Diffusion innerhalb so kurzer Zeit Fermenttheilchen bis in die oberen Schichten gedrungen sein können. Vielmehr hat man hier anzunehmen, dass der Gerinnungsprozess sich von Casein-Molecül zu Casein-Molecül fortpflanzt. Ich weiss nicht[3]), ob die geronnene Milch selbst wieder andere Milch zur Gerinnung bringen kann. Ist dies nicht der Fall, dann ist gewiss kein Ferment in den oberen Schichten anwesend; ist es aber der Fall, so ist es nicht in Widerspruch mit obiger Erklärung. Die Milch ist dann selbst fermentirungsfähig geworden. Ich habe den Versuch damals in derselben Weise angestellt, nur benützte ich ein aus Glycerin entnommenes und mit Wasser sorgfältig abgespültes Stückchen der Schleimhaut des Kälbermagens, wobei die Diffusion noch weit mehr ausgeschlossen ist. Ich sah auch die Milch gänzlich gerinnen, am ersten in der Umgebung des Stückchens Schleimhaut; zwar nicht so schnell, vermuthlich weil ich Milch von Zimmertemperatur benutzt habe. Weiter habe ich diese Versuche nicht verfolgen können.

[1]) Pflüger's Archiv V.
[2]) Theorie der Gährung S. 43.
[3]) Ich habe leider nicht die Originalarbeit zur Verfügung und muss mich begnügen mit einem Referat im Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1889. No. 49.

Gänzlich ausgeschlossen habe ich die Diffusion bei meinen Versuchen mit Pankreas, die hier nun folgen.

Aus einem Schweinepankreas wurden etwa erbsengrosse Stückchen herausgeschnitten und an Fäden gebunden, in eine grosse Quantität von Glycerin gebracht. Nach einiger Zeit (4 Tage bis 8 Wochen) wurde ein Stückchen herausgenommen und in Wasser gelegt, das nach kurzer Zeit abgegossen und durch reines Wasser versetzt wurde, bis keine Spur von Ferment mehr der Oberfläche anhängen konnte. Dann ward es aus dem Wasser genommen, nochmals mit Wasser abgespült, und schnell in ein Kölbchen mit 50 ccm 1procentiger Stärkelösung gebracht. Nach Beseitigung des Pankreasstückchens kam das Kölbchen sammt Inhalt in den Brutschrank. Nun wurde untersucht, nach welcher Zeit Zucker auftreten würde, und ob nach 24 Stunden alle Stärke geschwunden wäre. Ich benutzte zu diesen Reactionen frisch bereiteten Fehling's Reagens, bezw. Jodjodkaliumlösung.

Es zeigte sich nun, dass, nachdem das Stückchen während 2 Secunden in der Stärkelösung verweilt hatte, nach 10 Minuten Zucker zugegen war. In einzelnen Proben war nach 24 Stunden aus der nun völlig klaren Lösung alle Stärke geschwunden. In der Regel jedoch war noch Stärke oder Erythrodextrin zugegen.

Darauf wiederholte ich den Versuch, aber statt in Stärkelösung brachte ich das Pankreasstückchen in 25 ccm Wasser, wobei später ebenso viel 2procentige Stärkelösung hinzugefügt wurde. Das Resultat war genau dasselbe, wie bei der ersteren Versuchsanordnung, auch wenn ich nicht sogleich, sondern erst nach einiger Zeit (5 Minuten bis 6 Stunden) die Stärke hinzufügte. Ganz gleichgültig war es, ob das Kölbchen, bevor die Stärke hinzugefügt wurde, bei Zimmertemperatur oder im Brutschrank gehalten wurde.

Dann brachte ich dasselbe Stückchen schnell hinter einander in 12 verschiedene Kölbchen, in jedes während 2 Secunden. Wenn noch etwas Ferment der Oberfläche anhängen sollte, so würde im letzten Kölbchen später Zuckerbildung eintreten müssen, als im ersteren. Dies war niemals der Fall. Immer war nach 10—15 Minuten Zucken zugegen.

Dann untersuchte ich, ob Flüssigkeiten, welche Enzyme nicht lösen, die Fermentwirkung übertragen können. Ich benutzte dazu Aether, welcher auf Stärkelösung geschüttet wurde. Dann wurde das Pankreasstückchen in dem Aether aufgehängt, so dass es die Stärkelösung nicht berühren konnte. Nach 24 Stunden war die Stärke in Zucker umgesetzt. Der abgeheberte Aether wirkte nicht diastatisch, auch nicht der nach Abdampfen des Aethers erhaltene Rückstand. Wenn aber Pankreas in Aether aufgehängt und nach Beseitigung desselben der Aether über Stärkelösung gegossen wurde, so fand Zuckerbildung statt. Es ist möglich, dass Tröpfchen von Flüssigkeit aus dem Pankreasstückchen sich durch den Aether senkten. Es ist aber auch möglich, dass der Aether zwar diastatische Wirksamkeit annimmt, dieselbe aber sogleich der unterliegenden Flüssigkeit übergiebt. Wo diese fehlt, behält er seine Wirksamkeit.

Ich konnte diesen Versuch natürlich nicht im Brutschrank vornehmen.

Endlich untersuchte ich, ob Luft die Fermentwirkung zu übertragen im Stande ist. Ich umgab ein Stückchen Pankreas oben mit einem kleinen Kegel aus Filtrirpapier, um das Abtropfen von Flüssigkeit zu verhindern, und brachte es so nahe als möglich oberhalb einer Stärkelösung. Nach 24stündigem Verweilen im Brutschrank war Zucker anwesend. Ich konnte natürlich nicht fortwährend controliren, ob etwa Flüssigkeit vom Pankreas in die Lösung herabfiel, aber da ich das Stückchen, so oft ich danach forschte, immer nur mässig feucht fand, glaube ich annehmen zu können, dass wirklich Pankreas Stärke zu Zucker fermentirt, ohne damit in Berührung zu sein. Immer fiel der Versuch genau so aus. Dass Fermente flüchtig seien, wird doch wohl Niemand behaupten wollen. Dies wäre am wenigsten zu beweisen.

Wenn sich meine Theorie bewährt, so kann es gelingen, aus indifferenten Körpern Enzyme darzustellen. Dies würde mir dann schon gelungen sein mit dem Wasser, in welchem während 2 Secunden Pankreas gewesen war.

Möglicherweise ist bei dem Versuch des Herrn Fick auch Ferment gebildet, wenn nehmlich die geronnene Milch selbst Gerinnung erzeugen kann. Goldschmidt[1]) scheint dasselbe gefunden zu haben. Er verdünnte menschlichen Speichel mit seiner zehnfachen Menge steriler NaCl-Lösung und liess dieses Gemisch während 1 bis 2 Tage bei 40° digeriren. Darauf mischte er 2 ccm davon mit 8 ccm NaCl-Lösung, liess digeriren, verdünnte u. s. w. Denselben Versuch stellte er an mit unwirksamem antiseptischem (er meint wohl: sterilem) Pferdespeichel (Parotis) anstatt mit NaCl-Lösung. Es zeigte sich nun die NaCl-Lösung noch diastatisch wirksam in der neunten Verdünnung, während der antiseptische Speichel schon in der sechsten Verdünnung sich unwirksam erwies. In der noch wirksamen NaCl-Verdünnung konnte höchstens 0 000 007 ccm Speichel zugegen sein (ich finde bei Berechnung pro Cubikcentimeter 0000000256 ccm Speichel). Ich verdünnte Speichel und fand, dass in 10 ccm 1procentiger Stärkelösung noch Zucker gebildet wird durch 0,016 ccm Speichel. Wenn man diese Versuche vergleichen darf, so ist seine Erklärung gewiss richtig, „dass sterile NaCl-Lösung Ptyalin stärker reproducirt, als antiseptischer Speichel". Nur möchte ich „diastatisch wirkende Salzlösung" an Stelle des „Ptyalins" lesen, da ja zur Reproduction des letzteren, eines organischen Körpers, die zum Aufbau nöthigen Stoffe fehlen.

Hat man aufgehört die Enzyme zu betrachten als bestimmte chemische Körper, dann kann man untersuchen, welche Stoffe fermentativ wirksam sein können, und auf diese Weise kann es gelingen zu entdecken, an welche Stoffe in den Verdauungsflüssigkeiten die Fermentwirkung gebunden ist.

Ich behalte mir vor, die Versuche noch mit anderen Enzymen zu wiederholen.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie X.

2.

Nachtrag zu der Abhandlung über Hautmyome. (S. 88.)

Von Dr. Jadassohn.

Nachträglich erhalte ich — in Folge einer Reise etwas verspätet — das Maiheft dieses Archivs mit der von Hess publicirten Beschreibung eines Falles von multiplen Dermatomyomen. Ich bedaure sehr, dass ich nicht in der Lage gewesen bin, auf diesen sehr interessanten Fall noch einzugehen, doch ergeben sich aus einer Vergleichung dieser und der von mir publicirten Beobachtungen die sehr augenfälligen Unterschiede zwischen denselben zur Genüge; — ich betone hier nur, dass Hess die Beziehungen seiner Myome zu den Gefässen und ihre Unabhängigkeit von den Arrectores pilorum ausdrücklich hervorhebt. — Der von Hess citirte Fall Hardaway's ist mir leider bei der Durchsicht der Literatur entgangen. Er gehört augenscheinlich zu derselben Gruppe, wie der von Hess beschriebene, d. h. zu den „Angiomyomata cutis".

3.

Der internationale Congress und die Hetzereien in der französischen Presse.

Von Rud. Virchow.

Der Artikel über die internationalen Congresse, mit welchem ich den letzten Band dieses Archivs (Bd. 120) eröffnete, hat in Frankreich zu Recriminationen Veranlassung geboten. So bringt die Revue générale de clinique et de thérapeutique vom 11. Juni (No. 24. p. 390) einen Passus daraus, in welchem ich die fremden Collegen zum Besuche des demnächstigen Congresses in Berlin unter der Zusicherung eines collegialen Empfanges einlade, fügt demselben einige Sätze aus einem früheren Artikel von mir aus dem Jahre 1871 hinzu und fragt dann: On demande si le signataire de cet article est le même que de celui du président du Comité d'organisation du Congrès international berlinois. Si c'est le même, comme tout le fait supposer, on demande si le R. Virchow de 1890 a désavoué les paroles du R. Virchow de 1871, et celles de Carl Stark, de cet „aliéniste distingué de l'Allemagne du Nord" [1]).

[1]) Nachträgliche Anmerkung: Eine weitere Fortsetzung und Verschärfung des Angriffs durch Hrn. Huchard steht in der neuesten Nummer der

Es handelt sich hier um einen Artikel von mir, der den Titel führt: „Nach dem Kriege“ (dieses Archiv 1871. Bd. 53). Die incriminirte Stelle steht daselbst auf S. 7. Hr. R. D., der Verfasser der Notiz in der Revue générale, citirt dieselbe nach einer Uebersetzung in der Revue scientifique (1871. 2e Série, 1re Année, 1er Semestre, p. 196). In welcher Stimmung die Notiz geschrieben ist, geht daraus hervor, dass in dem Citat Hr. Carl Stark genannt wird: „Un aliéniste distingué de l'Allemagne du Sud“ und in dem oben erwähnten Zusatz des Hrn. R. D., noch dazu in Anführungszeichen,: „aliéniste distingué de l'Allemagne du Nord“. Wenn ich nun hinzufüge, dass es in meinem Originalartikel einfach heisst: „Ein süddeutscher Irrenarzt“ und dass jedes Epitheton ornans, wie distingué, darin fehlt, so wird die Tendenz dieser Anführung ohne Weiteres klar. Uebrigens darf ich wohl erwähnen, dass ich in dem Originalartikel unmittelbar hinter dem incriminirten Satze gesagt habe: „Wir führen dies an, nicht um eine Beleidigung auszusprechen...“

Wollte ich den Sinn und Zweck meines damaligen Artikels klarlegen, so würde kaum etwas anderes übrig bleiben, als den ganzen Artikel noch einmal abdrucken zu lassen. Ich will dies nicht thun, überlasse es vielmehr denjenigen, welche sich selbst ein Urtheil bilden wollen, das Original oder eine Uebersetzung desselben nachzulesen. Es mag hier genügen, darauf hinzuweisen, dass ich in demselben Artikel gesagt habe (S. 21):

„Die Politik scheidet, die Wissenschaft verbindet die Nationen, und wehe denen, welche dieses Band zerschneiden!“

„Möchten die vorstehenden Bemerkungen dazu beitragen, den Weg zur Versöhnung zu ebnen! Sie sind ehrlich und offen, und sie werden vielleicht deswegen hier und da verletzen. Aber man gelangt zu keiner wahren Versöhnung ohne offene Verständigung, und man muss es mit der Offenheit wagen, auf die Gefahr hin, zu verletzen. Es ist nicht das erste Mal, dass ich diesen Weg betrete, und es ermuthigt mich die Erfahrung, dass meine früheren Versuche nicht vergeblich waren.“

Dass diese Hoffnung auf eine kommende Versöhnung nicht etwa eine augenblickliche Redewendung war, dafür kann ich mich auf ein anderes, gewiss unverdächtiges Zeugniss berufen. Ein Jahr vorher, als der Krieg in seiner ganzen Schrecklichkeit wüthete, veröffentlichte ich einen Artikel: „Der Krieg und die Wissenschaft.“ Dieser, im September 1870 erschienene Artikel endigte in folgendem Schlusssatze (dieses Archiv Bd. 51. S. 5), den ich mir nicht versagen will, hier unverkürzt zu wiederholen:

„Möge doch gerade die Medicin, wie sie schon während des Krieges in beiden Heeren zu einem gewissen Zusammenwirken genöthigt ist, frühzeitig vorangehen und die innere Verständigung vorbereiten. Möge die gesammte Wissenschaft ihren Einfluss einsetzen, um in dem wieder gewonnenen Frie-

Revue (No. 26. p. 419); darin werden die französischen Aerzte geradezu aufgefordert, wegen meines Artikels von 1871 nicht zum Congress nach Berlin zu gehen. (Vgl. Événement, 28 juin.)

den die Versöhnung der Gemüther und die Einsicht in die Gemeinsamkeit der Interessen Aller zu fördern. Möge dann jedes der beiden Völker begreifen lernen, dass den Einzelnen nur auf dem Boden der nationalen Entwickelung die Grundlagen ihrer Wirksamkeit gesichert sind und dass daher dieser Boden frei und sicher vor fremdem Eingriff sein muss, dass jedoch die nationale Entwickelung ihren Abschluss in einer humanen Verständigung zu finden hat, welche geeignet ist, den Einzelnen über die Beschränktheit des nationalen Wesens zu den höchsten Zielen der Menschheit emporzuheben. Es ist das jene erhabene Aufgabe, welche in dem Augenblick, wo sie den Händen der katholischen Kirche definitiv entfällt, nur von der Wissenschaft aufgenommen werden kann. Möge es der Wissenschaft beschieden sein, den schönen Spruch zu wahren und zu verwirklichen:

Friede auf Erden!"

In diesem Sinne sind alle meine späteren Artikel geschrieben, auch der incriminirte. Und in diesem Sinne bin ich auch im Jahre 1878 der an mich ergangenen Einladung zu dem damaligen anthropologischen Congress in Paris gefolgt. Aber ich musste leider die Erfahrung machen, dass einer meiner ehemaligen Schüler, Herr Pouchet, meine Anwesenheit in Paris dazu benutzte, um in einem der gelesensten politischen Journale einen heftigen Angriff gegen mich zu schleudern, der voll von unwahren Behauptungen war und der es mir persönlich seitdem unmöglich gemacht hat, einer neuen Einladung zu folgen.

Vielleicht war diese Erinnerung zu lebendig in mir, als ich den Artikel über die internationalen Congresse schrieb. Wenn ich jedoch das Einzelne dieses Angriffes darlegen würde, so dürfte kaum jemand umhinkönnen, mir recht zu geben. Für mich lag es fern, auf solche Einzelheiten einzugehen. Ich empfand nur das Bedürfniss, unseren Collegen zu sagen, dass sie in Berlin eine Behandlung, wie sie mir in Paris zu Theil geworden ist, nicht nur nicht erwarten dürften, sondern dass sie in wahrhaft collegialem Geiste, mit allen den Rücksichten, welche die Gastfreundschaft auferlegt, und in der Hoffnung, wenigstens innerhalb des wissenschaftlichen Gebietes ein volles Zusammenwirken herbeizuführen, aufgenommen werden würden. Diese Versicherung noch einmal zu wiederholen, dazu bietet mir der neue Angriff eine erwünschte Gelegenheit. Mögen die französischen Collegen versichert sein, dass wir den internationalen Congress in der That als einen Boden der Versöhnung, wenigstens der Verständigung, betrachten, und dass wir auch in der Presse Alles fern zu halten suchen werden, was zu neuem Unfrieden führen könnte.

4.

Mittheilung über das vorläufige Special-Programm der III. Abtheilung (für Pathologie) des X. internationalen medicinischen Congresses.

Abtheilung III.

Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie.

Organisations-Comite.

Geschäftsführendes Mitglied: Prof. Dr. Virchow.

Prof. Dr. Arnold, Heidelberg; Prof. Dr. Bollinger, München; Prof. Dr. Grawitz, Greifswald; Prof. Dr. Heller, Kiel; Prof. Dr. Ponfick, Breslau; Prof. Dr. v. Recklinghausen, Strassburg; Prof. Dr. Weigert, Frankfurt a. M.; Prof. Dr. v. Zenker, Erlangen.

Secretäre: Dr. David Hansemann, Assistent am Patholog. Institut, Berlin;
A. A. Kanthack, M. B., B. S., F. R. C. S. Bartholomews Hospital, London;
Dr. Obregia, Chef des Travaux de l'Institut Physiologique, Bukarest.

A. Themata:

I. Die farblosen Blutkörperchen (Leukocyten) und ihre Betheiligung an der Gewebsbildung.

Referenten: Prof. Ziegler, Freiburg; Prof. Marchand, Marburg; Prof. Grawitz, Greifswald.

Vorträge: Prof. Löwit, Innsbruck: Ueber Neubildung und Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen.

Dr. Sherrington and Charles A. Ballance, London: On Leucocytes.

Prof. Browicz, Krakau: Ueber Bewegungszustände der rothen Blutkörperchen in pathologischen Zuständen.

II. Die Störungen des Myocardium.

Referenten: Prof. v. Recklinghausen, Strassburg; Prof. Greenfield, Edinburgh.

Vorträge: Dr. Charrin, Paris: Les Myocardites expérimentales.

Prof. Browicz, Krakau: Ueber Markzellen im Herzmuskel.

III. Die Tuberkulose (Pathogenie und pathologische Anatomie).

Referenten: Prof. Ponfick, Breslau; Prof. Bollinger, München; Prof. Heller, Kiel.

Vorträge: Dr. B. Bang, Kopenhagen: Ist die Milch tuberculöser Kühe virulent, wenn das Euter nicht ergriffen ist?

Dr. Jürgens, Berlin: Ueber einen Fall von perlsuchtähnlicher Erkrankung beim Menschen.

Ephraim Cutter, M. D. New York: Food and tubercle.

B. Weiter angemeldete Vorträge:

1. Sir Henry W. Acland, M. D. Oxford: On recent conditions of study in modern medical science.
2. Prof. Dr. Bard, Lyon: La specificité cellulaire et les faits anatomo-pathologiques sur lesquelles elle s'appuye.
3. Prof. Siegenbeeck van Heukelom, Leiden: Intracelluläre Gebilde bei Carcinom.
4. Dr. David Hansemann, Berlin: Karyokinese beim Menschen unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

---

5. Prof. Cornil, Paris, et Prof. Babes, Bukarest: Des associations bactériennes dans les maladies.
6. Dr. Hans Buchner, Privatdocent, München: Hemmung von Infectionsprozessen.
7. Prof. Ch. Bouchard, Paris: Le mécanisme de l'infection et de l'immunité.
8. Dr. Charrin, Paris, en collaboration avec Mr. Gley, Agrégé à la Faculté: Le mode de l'action de la substance microbienne qui empêche la diapedèse.
9. Prof. Babes, Bukarest: Die histologischen Veränderungen der Organe bei Diphtherie.
10. Dr. N. Gamaleïa, Paris: Sur la reproduction du choléra chez les lapins.
11. Prof. Geo. M. Kober, Washington: The etiology of typhoid fever.
12. Prof. A. P. Fokker, Groningen: Heterogenese der Bakterien.
13. Prof. Babes, Bukarest: Ueber die seuchenhafte Hämoglobinurie des Rindes (mit Demonstrationen).

---

14. Dr. Obregia, Bukarest: Ueber Bleivergiftung.

---

15. Dr. S. J. Meltzer, New-York: Zum Mechanismus des Hineingelangens mikroskopisch kleiner, infectiöser oder indifferenter Fremdkörperchen in die Lungenalveolen.
16. Dr. Jürgens, Berlin: Ueber Parenchym- und Fett-Embolien.

---

17. Prof. Chiari, Prag: Ueber die Genese der Atheromcysten.
18. Prof. Bollinger, München: Demonstration einer Haargeschwulst aus dem Magen eines jungen Mädchens.

---

19. Prof. S. Lukjanow, Warschau: Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus.
20. Prof. Ponfick, Breslau: Neue Untersuchungen über die Ersatzfähigkeit der Leber.
21. Dr. O. Israel, Berlin: Ueber compensatorische Hypertrophie der Nieren.

---

22. Dr. Charrin, Paris, en collaboration avec Mr. Gamaleïa: Sur l'inflammation.
23. Dr. R. Langerhans, Berlin: Ueber Fettgewebs-Nekrose.
24. Dr. O. Israel, Berlin: Ueber die Nekrose und die Fettmetamorphose der Nierenepithelien.
25. Prof. C. Weigert, Frankfurt a. M.: Zur pathologischen Histologie der Neuroglia (mit Demonstration von, nach einer neuen Methode gefärbten Präparaten.

Aenderungen und weitere Anmeldungen werden für die definitive Ausgabe des Programms offen gehalten.

Zugleich wird an folgende Artikel des Statuts des Congresses erinnert:

Art. IX. In den Sitzungen der Abtheilungen werden Fragen und Themata, die von dem Organisations-Comité der Abtheilung aufgestellt sind, zur Erörterung gebracht. Die Berichte der durch das Comité ausgewählten Referenten, sowie die sonstigen zu dem Thema eingegangenen Mittheilungen und Anträge bilden die Grundlage der Verhandlung. Insofern die Zeit es erlaubt, können auch andere, von Mitgliedern angemeldete, und von dem Abtheilungs-Comité angenommene Mittheilungen oder Themata zur Verhandlung gelangen. Das Bureau jeder Abtheilung entscheidet über die Annahme solcher Mittheilungen und über die Reihenfolge, in welcher dieselben zur Verhandlung kommen sollen, jedoch nur insoweit, als dies nicht in der Sitzung selbst durch Beschluss der Abtheilung bestimmt worden ist.

Abstimmungen über wissenschaftliche Fragen finden nicht statt.

Art. X. Einleitende Vorträge in den Abtheilungen sind in der Regel auf die Zeit von 20 Minuten zu beschränken. In der Discussion sind jedem Redner nur 10 Minuten zugemessen.

Art. XI. Alle Vorträge und Mittheilungen in den allgemeinen und Abtheilungssitzungen müssen vor dem Schlusse der betreffenden Sitzung schriftlich an die Schriftführer übergeben werden. Das Redactions-Comité entscheidet darüber, ob und in welchem Umfange diese Schriftstücke in die zu druckenden Verhandlungen des Congresses aufgenommen werden sollen.

Die Mitglieder, welche an Discussionen theilgenommen haben, werden ersucht, vor dem Ende des Tages den Schriftführern einen schriftlichen Bericht über die Bemerkungen, welche sie während der Verhandlung gemacht haben, zuzustellen.

Art. XII. Die officiellen Sprachen aller Sitzungen sind Deutsch, Englisch und Französisch.

Die Statuten, sowie die Programme und Tagesordnungen werden in allen drei Sprachen gedruckt.

Es ist jedoch gestattet, sich für ganz kurze Bemerkungen in den Sitzungen einer anderen Sprache zu bedienen, falls eines der anwesenden Mitglieder bereit ist, den Inhalt solcher Bemerkungen in einer der officiellen Sprachen wiederzugeben.

Art. XIII. Der fungirende Vorsitzende der Sitzungen leitet die Verhandlungen nach den in derartigen Versammlungen allgemein angenommenen (parlamentarischen) Regeln.

Art. XIV. Studirende der Medicin und andere Personen, Herren und Damen, die nicht Aerzte sind, sich aber für die Verhandlungen der betreffenden Sitzung besonders interessiren, können von dem Vorsitzenden der Sitzung eingeladen werden oder auf Ersuchen Erlaubniss erhalten, der Sitzung als Zuhörer beizuwohnen.

Art. XV. Mittheilungen oder Anfragen, betreffend Geschäftssachen einzelner Abtheilungen, sind an die Vorsitzenden dieser Abtheilungen zu richten. Alle übrigen Mittheilungen und Anfragen sind an den Generalsecretär Dr. Lassar, Berlin NW., Karlstrasse 19, zu adressiren.

Die Sitzungen der Pathologischen Section finden in einem der Säle des Ausstellungs-Palastes im Ausstellungs-Park statt, in welchem letzteren sich auch die Ausstellung des Congresses befindet.

Am Mittwoch, 6. August, Abends 7 Uhr, werden, an Stelle eines allgemeinen Festessens, welches in Anbetracht der zu erwartenden grossen Anzahl der Theilnehmer nicht ausführbar erscheint, Diners aller Abtheilungen, aber an verschiedenen Orten, vorbereitet. Für die Mitglieder der Pathologischen Section ist ein solches im Englischen Hause (Mohrenstr. 49) in Aussicht genommen. Preis des Couverts 10 M. ohne Wein. Einführung von Damen zulässig. Anmeldungen werden im Bureau des Congresses baldmöglichst erbeten.

Allgemeine Sitzungen sind auf Montag, 4. August, 11—3 Uhr, Mittwoch, 6. August, 10—2 Uhr, und Sonnabend, 9. August, 12 Uhr, anberaumt.

Die Constituirung der Sectionen geschieht Montag, 4. August, Nachmittag 4 Uhr.

5.

Special-Programm der VII. Section für Chirurgie.

Organisations-Comité.

Bardeleben-Berlin. v. Bergmann-Berlin. Czerny-Heidelberg. König-Göttingen. v. Lotzbeck-München. Schede-Hamburg. Thiersch-Leipzig. Trendelenburg-Bonn. Wagner-Königshütte.

Erste Sitzung Dienstag, 5. August, 9—12 Uhr Vormittags.

Ollier-Lyon: Ueber die chirurgische Osteogenese.

König-Göttingen: Ueber den Hydrops tuberculosus der Peritonäalhöhle und seine Behandlung.

Zweite Sitzung Mittwoch, 6. August, 8½—10 Uhr.

Jonathan Hutchinson-London: Die chirurgische Behandlung der Intussusception.

Billroth-Wien: Ueber die von ihm ausgeführten Magen- und Darm-Resectionen.

Dritte Sitzung Donnerstag, 7. August, 9—12 Uhr.

Bottini-Pavia: Ueber die Hypertrophia protastae.

Iversen-Kopenhagen: Ueber die neueren Operationen beim Mastdarmkrebs.

Vierte Sitzung Freitag, 8. August, 9—12 Uhr.

Senn-Milwaukee: Die Diagnose und operative Behandlung der Schusswunden des Magens und Darmkanals.

Lewschin-Kasan: Die Verbreitung der Steinkrankheit in Russland.

Fünfte Sitzung Sonnabend, 9. August, 8½—10½ Uhr.

Rubio-Madrid: Ein neues Verfahren zur Abtragung des Femurkopfes.

Angemeldet zu Vorträgen, Krankenvorstellungen, Demonstrationen von Präparaten und kurzen Mittheilungen haben sich die Herren Bernays, Biondi, Harrison, Keen, Küster, Morris, Marck, Newman, Robson, Schede, Storrs, Wagner, Watson, White, Ziegel und Andere.

Am Montag, den 4. August 3 Uhr, wird Hr. v. Bergmann den Mitgliedern der chirurgischen Section die Königliche chirurgische Klinik in der Ziegelstrasse 5/9, sowie die in derselben übliche aseptische Operations- und Verband-Methode, mit den für die letztere erforderlichen Apparaten, zeigen.

6.

Special-Programm der VIII. Abtheilung für Geburtshülfe und Gynäkologie.

Geschäftsführer: Dr. A. Martin, Berlin NW., Moltkestrasse 2.

A. Vorgeschlagene Themata.

I. Antisepsis in der Geburtshülfe:
Referent: Galabin-London.
Correferent: Slawjanski-St. Petersb.
- Stadfeldt-Kopenhagen.
- Fritsch-Breslau.

II. Künstliche Frühgeburt, ihre Indication und Methoden:
Refer.: Theoph. Parvin-Philadelph.
Correferent: Macan-Dublin.
- Calderini-Parma.
- Dohrn-Königsberg.

III. Exstirpatio uteri vaginalis:
Referent: Williams-London.
Correferent: Schauta-Prag.
- Pozzi-Paris.
- Olshausen-Berlin.

IV. Elektrolyse der Myome:
Referent: Apostoli-Paris.
Correferent: Th. Keith-London.
- E. Cutter-New York.
- Zweifel-Leipzig.

B. Angemeldete Vorträge.

1. E. Cutter-New-York: a) Food as a medicine in uterine fibroids; b) Cutter's Stempessary.
2. Fritsch-Breslau: Ueber Myom-Operationen.
3. Lloyd Roberts-Manchester: Two interesting cases of laparotomy.
4. Th. More Madden-Dublin: a) Dysmenorrhoe, its more frequent causes an treatment; b) On Cystitis in Women.

5. Th. More Madden-Dublin: Demonstrationen: a) Light carrier for speculum work; b) The long and short midwifery forceps.
6. Franklin H. Martin-Chicago: Apostoli's Method from an american standpoint.
7. Dührssen-Berlin: Ueber Operationen an der Portio.
8. Auvard-Paris: a) Embryotomie céphalique; b) Traitement des gesçures du sein; c) Tamponnement intra-uterin.
9. L. Landau-Berlin: Diagnostik und Therapie der Erkrankungen der Tuben.
10. Leopold-Dresden: Ueber die Lymphgefässe des schwangeren und puerperalen Uterus.
11. Leopold-Dresden: Demonstration von Präparaten zur Extrauterin-Schwangerschaft.
12. Münchmeyer-Dresden: Ueber die Verwerthung der äusseren und die Beschränkung der inneren Untersuchung in der Geburtshülfe und die Verhütung des Kindbettfiebers.
13. H. O. Marcy-Boston: Plastic surgery of the pelvic structures in women.
14. Theodor Landau-Berlin: Klinisches und Kritisches zur Thure-Brandt'schen heilgymnastischen Behandlung weiblicher Unterleibs-Krankheiten.
15. Karl Abel-Berlin: Ueber die Lymphgefässe des nicht schwangeren Uterus.
16. A. R. Simpson-Edinburgh: Narrowing of the anal canal without ablation of tissue.
17. Skutsch-Jena: Zur Beckenmessung.
18. J. Veit-Berlin: Zur Lehre von Haematocele und Haematoma.
19. W. J. Sinclair-Mancester: a) The Alexander-Adams-operation; b) Emmet's operation.
20. Schatz-Rostock: Die Ursachen der Drehung des Fruchtkopfes um die die Axe des Beckenkanals.
21. B. Schultze-Jena: Bildliche Darstellung des gynäkologischen Tastbefundes.
22. J. Stuart Nairne-Glasgow: Investigations into some of the causes of incontinence of urine in females and their cure by surgical operation.
23. Fehling-Basel: Ueber Wesen und Behandlung der Osteomalacie.
24. Fr. Neugebauer-Warschau: Demonstration anatomischer Präparate.
25. F. Keppler-Venedig: Ueber das Geschlechtsleben des Weibes nach der Castration.
26. C. Marocco-Rom: a) Ueber einen seltenen Fall von Sublimat-Vergiftung mit aussergewöhnlichen Symptomen; b) Demonstration einer Gebärmutter-Kanüle, von geburtshülflichen und gynäkologischen Nadeln, Gazeträger zur Tamponnade des Uterus.
27. A. W. Freund-Strassburg: Demonstration von Beckenbindegewebs-Präparaten. Demonstration einer Sammlung von Tuben-Entwicklungs-Präparaten.

28. A. Fochier-Lyon: Modification du forceps.
29. H. J. Boldt-New York: a) Beitrag zur Kenntniss der Gebärmutterschleimhaut. b) Peritonitis nach Berstung eines Ovarialhämatom, Laparotomie, Heilung.
30. J. Murphy-Sunderland: The treatment of placenta praevia.
31. Aug. P. Clarke-Cambridge, Mass.: On the importance of early recognition of Pyosalpinx as a cause of dupuration pelvic inflammation.
32. J. Chalmers-Cameron-Montreal: Some further observations of the influence of Leucämia upon pregnancy and labour.
33. M. Sänger-Leipzig: Ueber Drainage der Bauchhöhle bei Laparotomien.
34. P. Bröse: Demonstration von medicinischen elektrischen Apparaten, welche mit der von Dynamomaschinen erzeugten Elektricität getrieben werden.
35. Noeggerath-Wiesbaden: Behandlung der Eierstockgeschwülste mittelst Elektricität.
36. Edebohls-New-York: a) ein selbsthaltendes Vaginal-Rinnen-Speculum zu Untersuchungen in der Rückenlage; b) ein verbessertes antiseptisches Schloss für chirurgische Instrumente; c) das Modell eines antiseptischen Laparotomie-Tisches, mit verbesserter Vorrichtung für den Abfluss von Irrigationsflüssigkeiten; d) eine neue Methode der Perinäum-Naht; e) a modified Alexander Adam's Operation; f) two casss of peritonäal haematocele of unusual dimensions treated by abdominalsection.
37. Gautier-Paris: Observations de Fibrôme et de Salpyngite. Considerations sur l'instrumentation et la technique opératoire (Présentation).
38. Robert Bell-Glasgow: On the pathogenesis of diseases of the ovaries and tubes and their treatment without operation.
39. Fritsch-Breslau: Vorzeichen der durch Exstirpation des prolabirten Uterus an der invertirten Scheide gewonnenen Präparate.
40. Zweifel-Leipzig: Beiträge zur Lehre vom Geburtsmechanismus.
41. Sajajtsky-Moskau: Hysterectomia vaginalis bei Krebs der Gebärmutter. 65 persönlich operirte Fälle und statistischer Bericht über Hysterectomia vaginalis in Russland.
42. Wylie-New-York: The influence of abnormal conditions of the other organs of the pelvis and abdomen in causing symptoms usually attributed to displacement of the uterus.
43. Winckel-München: Ueber die Behandlung der Hernia vaginalis labialis, mit Demonstrationen.
44. Rein-Kiew: Antisepsis oder Asepsis bei Laparotomien. Mit Demonstration.
45. Werth-Kiel: Tubenabort und Haematocele retrouterina.
46. Pestalozza-Pavia: Graphische Darstellung des fötalen Herzimpulses.
47. Salvat-Bordeaux: De l'électricité combinée au massage en gynécologie.
48. Wathen-Louisville: Treatment of ectopic pregnancy with report of cases.
49. Doléris-Paris: Le but physiologique en gynécologie: necessité d'une thérapeutique conservatrice.

50. La Torre-Roma: Contribution à l'action de l'électricité sur les fibromes uterins.
51. Halbertsma-Utrecht: Ueber Kaiserschnitt bei Eklampsie.
52. Jürgens-Berlin: Demonstration zweier Becken bei mangelhafter Bildung der Genitalien.
53. Massin-St. Petersburg: Ueber die Ergebnisse der Elektrotherapie bei Fibromyomen.
54. Menge-Berlin: Ueber Salpingitis gonorrhoica.
55. Mackenroth-Berlin: Demonstration gynäkologischer Präparate.

Die geehrten Herren Collègen, welche als Mitglieder am X. internationalen medicinischen Congress zu Berlin theilzunehmen gedenken, werden — um bei ihrer Ankunft Zeit und Mühe zu sparen — gebeten, ihre Mitgliederkarte bereits vorher bei dem Schatzmeister des Congresses, Herrn Sanitätsrath Dr. Bartels, Berlin SW., Leipzigerstrasse 75, gegen Einsendung des Betrages von 20 Mark entnehmen zu wollen.

Berichtigungen.

Seite 2 Zeile 7 v. o. lies: ungeformten statt umgeformten
- 23 - 16 v. u. lies: parenchymatöse und fettige
- - - 9 v. u. lies: demnach statt dennoch

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 121. (Zwölfte Folge Bd. I.) Hft. 2.

IX.

Zur Anatomie der Vorderseitenstrangreste.

Von Dr. L. Auerbach, prakt. Arzt in Frankfurt a. M.

Trotzdem in der jüngsten Zeit die Hoffnung sich anbahnte, den Faserverlauf im Rückenmark mittelst der Golgi'schen Methode in ungeahnter Ausdehnung zu erschliessen, und wiewohl Dank den Untersuchungen Ramon y Cajal's[1]) und v. Kölliker's[2]) eine erste Etappe auf diesem bis dahin unbetretenen Wege schon jetzt erreicht erscheint, wird der Werth anderweitiger Forschungen, welche die lange verschleierten Räthsel auf verschiedener Grundlage der Lösung näher zu führen bestimmt sind, nicht in Frage stehen. Denn während die durch die Golgi'sche Methode gewonnene Einsicht sich auf die genaue Kenntniss der mannichfachsten Formen von Ganglienzellen, auf die Erforschung ihrer vielfältigen weitverzweigten protoplasmatischen Fortsätze, auf die Feststellung des Uebergangs zwischen Nervenzelle und Axencylinder, der Theilungen der Einzelfasern, der Endverästelungen der Fibrillen u. s. w. erstreckt, uns aber jeweils nur über verhältnissmässig kleine Abschnitte des gesammten Faserverlaufs zu unterrichten im Stande ist, ermöglichen es uns

[1]) Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moëlle embryonnaire. Anatom. Anz. 1890. No. 3 u. 4.

[2]) Ueber den feineren Bau des Rückenmarks. Aus den Sitzungsberichten der Würzburger phys.-med. Gesellsch. 1890. VI. Sitzung.

andere Untersuchungsverfahren, über die functionelle Verknüpfung der Nervenelemente, über die gegenseitigen Beziehungen der Fasersysteme Aufschluss zu erlangen.

Die successive Entwickelung der Markumhüllung, welche bei gleichwerthigen Fasern in annähernd gleicher Zeit einzutreten pflegt, giebt uns ein Mittel an die Hand, in erster Reihe phylogenetische, in zweiter Linie functionelle Einheiten festzustellen; die Nervendegeneration gestattet, unter sonst günstigen Umständen, Gruppen von Einzelfasern, die hinsichtlich ihrer physiologischen Dignität zusammengehören, über weite Strecken des Centralorgans mit Bestimmtheit zu verfolgen.

Indem ich in dem Nachstehenden einen Punkt der Rückenmarksanatomie, welchen meine eigenen experimentellen Studien der endgültigen Entscheidung zuführen dürften, zu erörtern habe, sei es mir vergönnt, in wenigen einleitenden Worten auf die allgemeine Bedeutung einiger von mir eruirten Thatsachen einzugehen. Zu dem Strittigsten, was die an Unsicherheit und Widersprüchen so überreiche Anatomie der nervösen Centralorgane aufzuweisen hat, gehört die Frage nach dem Verlauf der hinteren Wurzelfasern. Die einzelne Faser verläuft nur ausnahmsweise auf grösserer Strecke in einer Ebene, sie ist darum nur in besonders günstigen Objecten auf weitere Entfernungen zu überschauen. Der Anwendung dickerer Schnitte aber, welche mehr von ihren Biegungen zu überblicken gestatten, steht meist das Bedenken entgegen, dass hier ein Nebeneinander leicht das optische Scheinbild des continuirlichen Zusammenhangs vortäuscht. So kommt es, dass wir durch den physiologischen Versuch und durch Erfahrungen aus dem Gebiete der Pathologie über das Gesetz der sensorischen Kreuzung unterrichtet sind, dass aber der Ort, wo die Kreuzung im Rückenmark statt hat, anatomisch nur mit einer — allerdings der Sicherheit sich nähernden — Wahrscheinlichkeit zu bestimmen ist. Zwei Strassen könnten hier überhaupt in Betracht kommen: Die hintere Commissur oder die vordere. Dass die hintere Commissur in der That die Kreuzung der Leitung bewirke, glaubte man aus den verschiedensten Gründen annehmen zu müssen. Bechterew[1]) insbesondere hat,

[1]) Archiv f. Anatomie u. Entwickelungsgeschichte. 1887. „Ueber die hin-

auf exacten entwickelungsgeschichtlichen Studien des fötalen Rückenmarks fussend, die hintere Commissur als die Bahn angesprochen, durch welche sich die Fasern, welche der Leitung der Hautempfindungen dienen, zur gegenüberliegenden Seite begeben. Mit den neuesten Angaben Ramon y Cajal's und v. Kölliker's stehen diese Anschauungen ebenso wohl in Einklang wie mit der Schilderung, welche v. Lenhossék[1]) und Flechsig[2]) über die Einstrahlung der Hinterwurzelfasern in das Hinterhorn vor kurzer Zeit entworfen haben. Ein Blick auf Figur 2 der Abhandlung Ramon y Cajal's[3]), welche die Kreuzung zahlreicher feinen Collateralen der Hinterstränge und der hinteren Wurzeln aus dem Rückenmark eines 9 Tage bebrüteten Hühnerembryos wiedergiebt, genügt, um hierüber Klarheit zu gewinnen. Es ist kein Grund ersichtlich, warum wir statt dieser directen Faserkreuzung lieber die vordere Commissur, welche ihre in die Vorderstränge eingehenden Fibrillen, wie aus vielen anderen Ganglienzellen der grauen Substanz, so auch aus den Zellen der Hinterhörner empfängt, als den Weg, den die Empfindung zum Gehirn einschlägt, betrachten sollten. v. Kölliker scheint Commissurenzellen, welche, in den Hinterhörnern gelagert, ihre Ausläufer durch die vordere Commissur in gekreuzte Vorderstrangfasern übergehen lassen, bei dem jungen Kätzchen gänzlich vermisst zu haben[4]), während er ausdrücklich bemerkt, dass „die Enden der Collateralen der sensiblen Wurzelfasern . . . . . auch in den betreffenden (d. h. Vorder- und Hinter-) Säulen der entgegengesetzten Seite, die sie durch die hintere Commissur erreichen, sich finden[5])."

teren Nervenwurzeln, ihre Endigung in der grauen Substanz des Rückenmarks und ihre centrale Fortsetzung im letzteren."

[1]) Ueber den Verlauf der Hinterwurzeln im Rückenmark. Archiv f. mikroskopische Anatomie. 1889. Heft 2.

[2]) Ist die Tabes dorsalis eine Systemerkrankung? Neurolog. Centralbl. 1890. No. 2 u. 3.

[3]) a. a. O. S. 89.

[4]) Separatabzug S. 6.

[5]) Separatabzug S. 2 u. 3. Die Seitens v. Kölliker erwähnten Collateralen der Seitenstränge, welche in die Commissura alba eingehen, verlaufen nach ihm „ventralwärts", d. h. sie kommen offenbar aus dem hinteren Theil der Seitenstränge und gelangen in das gegenüberlie-

Die entgegengesetzte Annahme, welche Edinger[1]) aufstellte, dass in der vorderen Commissur die Umlagerung der sensiblen Leitungswege zu suchen sei, wurde von mir[2]) bald nach ihrer Publication kritisch gewürdigt; sie findet meines Erachtens in den uns bekannten Fakten keine Stütze.

In demselben Sinne nun, wie die Anschauungen hinsichtlich der Bedeutung der vorderen Commissur auseinandergehen, muss das Urtheil über die physiologische Dignität und sonach auch über den anatomischen Zusammenhang der Grundbündel des Vorderstrangs und Seitenstrangs differiren. Nach Edinger gelangen die Vorderseitenstranggrundbündel, ein Haupttheil seiner sensorischen Bahn, in die Olivenzwischenschicht und mit der Schleife in die Vierhügel. Flechsig[3]) auf der anderen Seite betrachtet die hinteren Längsbündel als die hauptsächlichsten Fortsetzungen, beziehentlich Aequivalente der Fasern der Vorderstranggrundbündel, und lässt einzelne Fasern der letzteren — möglicher Weise — auch in den Vorderstrangtheil der Formatio reticularis in directer Continuität eingehen[4]). Die Olivenzwischenschicht[5]) kann diesem Autor zufolge mit den Vordersträngen des Rückenmarks in der Hauptsache nichts zu thun haben, auch den directen Zusammenhang ihrer Fasern mit den Seiten- (und Hinter-)strängen erklärt derselbe für unwahrscheinlich, während er die Fasern der vorderen gemischten Seitenstrangzone[6]) zum Theil in die graue Substanz des Rückenmarks zurückkehren, zum grösseren Theil in die mehr nach vorn, in der hinteren und äusseren Umgebung der grossen Oliven, ge-

gende Vorderhorn. Dass Collateralen der Vorderstränge in das Hinterhorn der gekreuzten Seite durch die Commissura anterior eingehen sollen, finde ich nirgends angegeben (vergl. Separatabzug S. 4).

[1]) Ueber die Fortsetzung der hinteren Rückenmarkswurzeln zum Gehirn. Anatom. Anzeiger. 1889. No. 4.

[2]) Bemerkungen in Bezug auf „die Fortsetzung der hinteren Rückenmarkswurzeln zum Gehirn" (L. Edinger). Anatom. Anzeiger No. 13, 1889 u. „Zuschrift". No. 15.

[3]) Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen. Leipzig 1876. S. 333.

[4]) a. a. O. S. 335.

[5]) a. a. O. S. 336.

[6]) a. a. O. S. 305.

legenen Abschnitte der Formatio reticularis des verlängerten Markes einmünden lässt. Bechterew[1]) äusserte sich vor kurzer Zeit betreffs der centralen Fortsetzung des Grundbündels der Vorder- und Seitenstränge des Rückenmarks dahin, dass dessen Fasern „ausser einer geringen Anzahl, welche als selbständiges Bündel an der Seitenfläche des verlängerten Marks unmittelbar zu der Gegend der oberen Oliven und von hier in die contralaterale Gegend des vorderen Zweihügels ziehen[2]), alle in das innere Feld und den anliegenden Theil des äusseren Feldes der Formatio reticularis treten", um in den Kernen der Brücke eine Unterbrechung zu erfahren und oberhalb des oberen centralen Kernes sich in die zwei hinteren Längsbündel zu sammeln.

Als ich zur Prüfung der von Edinger aufgestellten Supposition schritt, musste mir nach dem Gesagten vor Allem daran gelegen sein, die zuletzt erwähnte noch ausstehende Frage ihrer Entscheidung zuzuführen. Sicherste Lösung versprach hier das Thierexperiment, vorausgesetzt, dass es überhaupt gelang, eine aufsteigende Degeneration in den Vorderseitenstranggrundbündeln zu bewirken. Zur Anwendung des Marchi'schen Verfahrens drängte mich die Erwägung, dass Versuche nach Gudden'scher Methode an den wohl unüberwindlichen Schwierigkeiten zu scheitern drohten, welchen ein strenge begrenztes Operiren in den räumlichen Verhältnissen der so dünnen Medulla neugeborner Thiere begegnen musste, dass aber die Benutzung des im Uebrigen ja als unvergleichlich anzuerkennenden Weigert'schen Verfahrens (wobei die Operation ja auch in reiferem Alter der Versuchsthiere vorgenommen werden konnte und nur die Thiere durch längere Zeit am Leben zu belassen waren) immerhin mit den Gefahren der sogenannten „topischen Compensation" zu rechnen hatte. Bei der bekannten Toleranz der Katzen gegen eingreifende Traumen bot sich mir in diesen ein ausgezeichnetes Object, und die Erfahrungen Singer's liessen es rathsam er-

[1]) Ueber die Erregbarkeit verschiedener Hirnbezirke bei neugebornen Thieren. Neurolog. Centralbl. 1889. No. 18.

[2]) Flechsig konnte ein solches Bündel (Neurolog. Centralbl. 1890. S. 100) beim Menschen bis zur oberen Olive verfolgen, bei der Katze schliesst dasselbe sich den zur unteren Schleife ziehenden Fasern des Corpus trapezoideum an.

scheinen, jüngere, etwa 3 bis 5 Monate alte Thiere, welche die Eröffnung des Wirbelkanals und die weitgehende Blosslegung der Markräume des Knochens am besten ertragen, zu wählen. In der That war die Wundheilung eine geradezu ideelle und vermag eine skrupulöse Antisepsis den anscheinend höchst bedrohlichen Eingriff zu einem beinahe gefahrlosen zu machen. Die Tödtung folgte 12—14 Tage nach der Operation.

Nur dasjenige, was ich hinsichtlich des gekreuzten Antheils der Vorderseitenstrangreste zu constatiren vermochte, soll hier zur Sprache gelangen. Ich fand, dass unter der von mir gewählten Versuchsanordnung, auf welche ich alsbald zurückkomme, eine aufsteigende Degeneration in denselben sowohl vom Dorsal- wie Lumbalmark aus zu erzielen ist und dass ein Theil der degenerirenden Fasern der vorderen Commissur entstammt. Jedoch nimmt die Entartung in den Vorderseitenstrangresten von unten nach oben continuirlich ab und man gewinnt den Eindruck, dass degenerirte Fasern in mehr capitalwärts gelegene Ebenen der grauen Substanz — theilweise wohl unter Kreuzung durch die vordere Commissur — abbiegen. Auch die Degeneration der ursprünglich gekreuzten Fasern verliert sich nach aufwärts zu immer mehr und mehr; sie ist in der Höhe der Pyramidenkreuzung nur noch in sehr geringem Maasse nachzuweisen; etwas unterhalb des Uebergangs des Centralkanals in den 4. Ventrikel liegen äusserst spärliche gekreuzte Elemente dorsal von dem caudalen Ende der unteren Olive, zwischen diesem und den zum Austritt strebenden Fascikeln des Hypoglossus und reichen etwa bis zur Mitte einer Linie, die man sich von der lateralen Circumferenz der Präparate zur Raphe gezogen denkt. Nahe dem Austritt der oberen Hypoglossuswurzeln waren den Grundbündeln des Vorder- und Seitenstrangs angehörige degenerirte Elemente überhaupt nicht mehr zu bemerken.

Meine Experimente, über welche erst eine vorläufige Mittheilung[1]) erschienen ist, haben nun eine Missdeutung erfahren. In einem Aufsatze der Deutschen medicinischen Wochenschrift

[1]) Zur Anatomie der aufsteigend degenerirenden Systeme des Rückenmarks. Anat. Anzeiger. 1890. No. 7.

vom 15. Mai d. J. meint Herr Edinger[1]), dass ich Versuche anstellte, wie er selbst sie (in No. 4 des Anatomischen Anzeigers 1889) vorschlug und dass ich durch dieselben seinen Ansichten eine Stütze verliehen habe. Der Vorschlag Edinger's ging seiner Zeit dahin, bei einem Thiere ein Hinterhorn auf mehrere Wurzellängen zu zerstören, um die Fasern aus dem Hinterhorn zur vorderen Commissur experimentell zur Entartung zu bringen und hiermit dieselben in ihrer ganzen Mächtigkeit klarzulegen. Um mein Ziel zu erreichen, d. h. um in den Verlauf der Vorderseitenstranggrundbündel Einblick zu gewinnen, musste ich von Edinger's Versuchsbedingungen darin abweichen, dass ich nicht allein das Hinterhorn, sondern auch noch einen grösseren Theil des Seitenstrangs ausschaltete. Hätte ich den von Edinger gewollten operativen Eingriff vorgenommen, so wäre eine Degeneration der vorderen Commissur und dementsprechend der gekreuzten Vorderseitenstrangreste in irgend erheblicherem Grade gar nicht zu erwarten gewesen; denn nicht aus dem Hinterhorn, wie Edinger vermeint, sondern aus den Seitensträngen[2]) empfängt jene namhaften Zuzug und diesen aus den Seitensträngen stammenden Antheil hatte ich sonach zu entfernen.

Zur Demonstration der besagten Commissurfasern empfiehlt sich, wie ich nebenbei bemerke, das Rückenmark der jungen Katze etwa vom 5. bis 8. Tage des extrauterinen Lebens, da sich die äussere und mittlere Partie der hinteren Wurzelfasern erst spät mit Markscheiden umgiebt und die vordere Commissur sowie die aus den Seitensträngen in sie eingehenden Fasern sich hinsichtlich ihrer Markumhüllung hiervon zeitlich ganz unabhängig verhalten. Um zur Hauptsache zurückzukehren, so betone ich, dass meine Versuche in Bezug auf eine Verbindung von Hinterhornzellen und vorderer Commissur natürlich nichts entscheiden sollten und nichts entscheiden. Die Aufgabe durch den Thierversuch — also durch isolirte Zerstörung eines Hinterhorns — etwaige Beziehungen

[1]) Einiges vom Verlauf der Gefühlsbahnen im centralen Nervensystem. Deutsche med. Wochenschr. 1890. No. 20.

[2]) Insbesondere aus dem unmittelbar vor deren Pyramidenantheil gelegenen Abschnitt.

von Hinterhornzellen und vorderer Commissur zu erhärten, bleibt Herrn Edinger nach wie vor überlassen. Dass das Resultat dieses Versuches seine Annahme nicht bewahrheiten wird, bin ich freilich überzeugt. Denn dass ein Zusammenhang zwischen Hinterhorn und vorderer Commissur, wie ihn Edinger für seine sensorische Rückenmarksbahn bedarf, jedenfalls nicht in dem von ihm postulirten Umfang existirt, zeigten mir unter Anderem auf unzweideutige Weise die Verhältnisse des Maulwurfsrückenmarks, welches ausser wenigen Lissauer'schen Randfasern und neben den Fasern, die sich in die Hinterstränge, gegen die Vorderhornzellen und zu den Clarke'schen Säulen wenden, besonders stark entwickelte seitliche Wurzelfasern besitzt, die weit lateralwärts bis zu den von der Rolando'schen Substanz gelagerten Längsbündeln zu verfolgen sind, in die Gegend, wo der ventrale Abschnitt der hinteren Commissur seinen Ursprung nimmt.

Was nun die Grundbündel des Vorder- und Seitenstranges anbelangt, so beweisen meine Experimente, dass sie Bahnen enthalten, welche einzelne Rückenmarksabschnitte unter sich und mit dem Anfangstheil des verlängerten Marks verknüpfen. Dem allein entspricht der Befund der Degeneration. Dass Fasern, welche sich bis zur Schleife erstrecken, ein Stück weit entartet und höher hinauf intact sein sollten, wie Edinger glaubt, das widerstritte den Gesetzen der Nervenentartung. Sie pflanzt sich ja bekanntlich nicht schrittweise fort, sondern die Degeneration erfolgt gleichzeitig auf allen Punkten einer Bahn, [Singer[1]), Ziegler[2]), Ranvier[3]), Forel[4])]. Der von Edinger erhobene Einwand wäre in meinem speciellen Fall ohnehin schon dadurch entkräftet, dass in anderen Bahnen die Degeneration viel weiter capitalwärts in grösster Klarheit zu verfolgen ist, wie z. B. eine Degeneration bis in die Bindearmkreuzung (nach partieller Zerstörung des Lendenmarks) von mir gefunden wurde.

[1]) Sitzungsberichte der Wiener Akademie. 1881. Abth. III. Singer constatirt dies betreffs des ersten Stadiums, welches gerade für die Marchi'sche Methode in Betracht kommt.

[2]) Specielle pathologische Anatomie. 4. Aufl. 1886. S. 563.

[3]) Leçons sur l'histologie du système nerveux.

[4]) Archiv für Psychiatrie. XVIII. S. 179.

So sehr ich es bedaure, dass Herr Edinger in gar keinem Punkte mit mir übereinstimmt, so gewinnt die Wahrheit nichts, wenn man diesen Gegensatz verschleiert. Vollends unzulässig dünkt es mich, wenn aus dem Torso meiner Resultate und einzelnen Gliedern, welche einem Befunde Rossolymo's[1]) entnommen sind, ein neues Gebilde erstehen soll. Rossolymo nehmlich fand bei einer Gliomatose des Rückenmarks und der Oblongata, die auf die grauen Kerne der Hinterstränge übergegriffen hatte, — Rossolymo selbst nimmt eine solche Localisation mit Bestimmtheit an, weil aus seinen Präparaten, die nur bis zum caudalen Ende der Pyramidenkreuzung reichten, klar ersichtlich war, wie das Gliom sich noch weiter cerebralwärts fortsetzte — eine Entartung in der gekreuzten Schleife. Der russische Forscher analogisirt demgemäss seinen Fall mit einem ähnlichen Befunde von F. Schultze[2]), sowie mit den Experimenten von Vejas[3]) und folgert aus ihm, dass einseitige Zerstörung der Hinterstrangskerne der Medulla oblongata zu einer secundären Degeneration der contralateralen Schleife führt. Hingegen in der vorderen Commissur und dem gekreuzten Vorderseitenstrang bestand in diesem höchst instructiven Falle gerade keine Entartung, wiewohl das Hinterhorn der einen Seite auf bedeutende Längenausdehnung hin in die Neubildung aufgegangen war, ja es zeigte sogar umgekehrt der gleichnamige Seitenstrang eine diffuse Abnahme an markhaltigen Fasern (kurze Commissurfasern? Rossolymo). Auch hier muss also das Referat des Herrn Edinger, welches überhaupt den eigenen Angaben des Autors in keiner Weise entspricht und insbesondere die Affection der Medulla oblongata in eigenthümlicher Weise ignorirt, ernstlich beanstandet werden.

Von einer Hypothese aber, welche die Empfindungsleitung in die vordere Commissur und die Vorderseitenstranggrundbündel verlegt, wäre in Zukunft, soweit ich die Sachlage überschaue, gänzlich zu abstrahiren.

[1]) Zur Physiologie der Schleife. Archiv f. Psychiatrie. XXI. Hft. 3.

[2]) Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie des centralen Nervensystems. Dieses Archiv. 1887. Bd. 87. S. 250.

[3]) Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Verbindungsbahnen des Kleinhirns und des Verlaufs der Funiculi graciles und cuneati. Archiv f. Psychiatrie. Bd. XV. 1885. Hft. 1.

Die weiteren Fragen, welche sich an meine Befunde knüpfen, will ich hier nur streifen; ausführlicher werden sie am zweckmässigsten im Zusammenhang mit den Thatsachen, die ich hinsichtlich der directen Kleinhirnseitenstrangbahn eruirte, zur Besprechung gelangen. Es handelt sich hierbei zunächst um die Beziehung, welche zwischen den von mir in aufsteigender Degeneration gesehenen Fasern und den absteigend degenerirenden Fasern des Faisceau marginal antérieur Löwenthal's etwa besteht. Da sich die Fasern, welche ich im Auge habe, in mehr capitalwärts gelegenen Ebenen der Peripherie nähern und ein Theil derselben, am deutlichsten im Brustmark, eine dem Löwenthal'schen Bündel entsprechende Lage gewinnt — nehmlich peripherisch in den ventralen Theilen des Seitenstrangs und längs des ventralen und medialen Randes des Vorderstranges — so könnte man zu dem Schlusse gelangen, dass hier ein System sowohl in aufsteigender wie in absteigender Richtung zu degeneriren vermöge. Auch dies spräche für meine Auffassung, da entweder eine jede einzelne kurze Faser von beiden Endstationen aus trophischen Einflüssen unterliegt oder centripetal und centrifugal leitende bezw. degenerirende Fasern in einem commissurellen Systeme vereinigt sein werden.

Ferner bleibt zu erwägen, ob Löwenthal's Bündel mit Gowers' und Bechterew's anterolateraler Bahn identisch ist. Löwenthal selbst scheint diese Möglichkeit zuzulassen: Sherrington u. A. glauben, dass die Gowers'sche Bahn einen Theil der directen Kleinhirnseitenstrangbahn darstellt. Nachdem ich mich davon überzeugt habe, dass letztere bei der Katze aus den schon von Löwenthal entdeckten Abtheilungen besteht, die höchst wahrscheinlich in ihrem Ursprung, unzweifelhaft in ihrem Verlaufe wie in ihrer Endigung von einander differiren[1]),

[1]) Es endet zufolge meinen Untersuchungen die dorsale Portion vorzüglich auf der gleichen, zum kleineren Theil auf der gekreuzten Seite in den mehr dorsal und capitalwärts gelegenen Partien des Vermis anterior (superior). Die ventrale Portion gelangt in die nächste Nachbarschaft der Dachkerne, nehmlich mit ihren am meisten caudal entspringenden Fasern etwas vor und ventral unter diese, in ihrer Gesammtheit aber vor, ventral unter sowie zwischen die genannten Kerne, und endet in den betreffenden Gegenden des Wurms, nachdem sie die

erscheint es mir sehr auffällig, dass Sherrington den ventralen von ihm als Gowers'sche Bahn gedeuteten Abschnitt der Kleinhirnseitenstrangbahn in das Corpus restiforme verfolgt haben will, während Löwenthal den in den Strickkörper eingehenden Fasern gerade umgekehrt eine dorsale Lage zuweist. Auf das deutlichste nun zeigen meine Präparate, dass vor den ventralsten Fascikeln der Kleinhirnseitenstrangbahn ein besonderes, aufsteigend degenerirendes System gelegen ist, das von dieser strenge geschieden werden muss. Volle Klarheit aber wird hier erst nach gründlicher Erforschung der anterolateralen Bahn des Menschen zu gewinnen sein.

Mittellinie überschritten hat. Ein unbedeutender Antheil derselben dürfte nicht zur Kreuzung gelangen. Nur wenige Punkte des Oberwurms werden von beiden Portionen zugleich versorgt.

X.

Ueber Inoculationslupus.

(Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten des Prof. Dr. Neisser zu Breslau.)

Von Dr. J. Jadassohn, Assistenzarzt.

Die ätiologische Identität von Lupus und Tuberculose, welche noch vor wenigen Jahren eine vielumstrittene Frage darstellte, wird nur noch von einzelnen Autoren bekämpft — die Mehrzahl der Beobachter hat sie rückhaltslos anerkannt. Es ist demnach auch kaum mehr das Bedürfniss vorhanden, durch casuistisches Material die tuberculöse Natur des Lupus zu erhärten.

Dagegen ist eine Anzahl von Einzelfragen auch auf diesem Gebiete noch ungelöst; die Art des Zustandekommens der lupösen Infection, die Besonderheiten des klinischen Bildes, welche den Lupus von anderen tuberculösen Erkrankungen, speciell auch der Haut, unterscheiden, sind noch keineswegs genügend studirt. Und was fast a priori anzunehmen ist: dass die in ihrer letzten Ursache einheitlichen Prozesse Uebergangsbilder aufweisen, dass auch die scheinbar differentesten Krankheitsformen nicht streng geschieden, sondern durch weniger ausgeprängte Zwischenformen verknüpfbar und verknüpft sind, dafür haben wir noch wenig zuverlässige Belege.

Dabei ist aber zu hoffen, dass gerade eine genaue Kenntniss des Infectionsmodus und ein sorgfältiges Studium solcher Uebergangsformen den Weg bahnen werden zu einem wirklich umfassenden, auch die Einzelheiten der Pathogenese berücksichtigenden Verständniss der Tuberculose der Haut.

Nicht ein Einzelner vermag diese Aufgabe, zu deren Lösung eine Fülle des nur allzu spärlich zuströmenden Materials nothwendig ist, zu bewältigen; darum müssen sorgfältig beobachtete einzelne Fälle meines Erachtens publicirt werden, um später als Grundlage für systematischere Forschungen zu dienen.

Aus diesem Grunde habe ich die Veröffentlichung der beiden im Folgenden mitgetheilten Krankengeschichten nebst mikroskopischer Untersuchung für angezeigt gehalten; ich verzichte darauf, die reichhaltige in den letzten Jahren publicirte Literatur über Inoculationstuberculose (bis 1886 ist sie von Finger sorgfältig gesammelt, weiterhin findet sich fast das gesammte Material in dem Baumgarten'schen Jahresbericht referirt und kritisch beleuchtet) wiederum zusammenzustellen, eben weil es mir augenblicklich unmöglich erscheint, auf Grund dieses Materials ein einheitliches und erschöpfendes Bild zu zeichnen. Zu einigen allgemeineren Bemerkungen wird die epikritische Betrachtung meiner Fälle Anlass geben.

E. N., Fleischergeselle, 20 Jahre alt, stellte sich am 21. September 1887 wegen eines seit 1½ Jahren bestehenden Hautleidens am rechten Arm vor.

Die Anamnese ergab Folgendes:

Eltern und Geschwister gesund; Pat. selbst hat ausser einer seit 2 Jahren bestehenden Gonorrhoe, welche er mit seinem augenblicklichen Leiden in Zusammenhang bringt, erwähnenswerthe Krankheiten nicht durchgemacht.

Im März 1886 will sich Patient beim Schlachten in die Endphalange des rechten Zeigefingers geschnitten haben. Er beachtete die nicht sehr tiefe Schnittwunde nicht sonderlich, doch fiel es ihm nach einiger Zeit — nähere Angaben vermag er darüber nicht zu machen — auf, dass die Wunde nicht heilte, sondern sich im Gegentheil vergrösserte, allmählich auch auf die 2. Phalanx übergriff und ihm manchmal einen brennenden Schmerz verursachte. Etwa im Februar dieses Jahres bemerkte der Kranke — während das Geschwür anhaltend, wenn auch nur sehr langsam wuchs, sich ab und zu mit einer Kruste bedeckte, unter der es zu heilen schien, dann aber immer wieder aufbrach — am oberen Ende des Unterarmes eine „wunde Stelle", aus der sich Eiter in geringer Menge entleerte. Angeblich etwa zu gleicher Zeit trat ein Knoten am Oberarm auf, welcher auf Druck schmerzhaft war, sich aber nach einiger Zeit spontan öffnete, und aus dem ebenfalls eine — soweit dem Patienten erinnerlich — reichliche Menge von Eiter abfloss. Die Umgebung dieser „wunden Stelle" soll stark geröthet gewesen sein. Erst im März 1887 begab sich der Kranke in ärztliche Behandlung; Einreibungen mit einer weissen Salbe sollen eine allerdings nur sehr vorübergehende Besserung hervorgerufen haben. Von einem zweiten Arzte wurde die Erkrankung augenscheinlich für syphilitisch gehalten und mit Präcipitatsalbe und Jodkali mehrere Wochen lang behandelt. Unter weiterhin angewendeten Verbänden mit Argentum-nitricum-Salbe sollen einzelne Geschwüre verheilt sein, um freilich sehr bald wieder aufzubrechen. Es wurden dann von verschiedenen Aerzten neben der örtlichen Behandlung mit Salben, Jodoform, Verbandwässern noch 3 Mal Versuche mit einer antiluetischen

Cur gemacht (Einreibungen mit grauer Salbe, Pillen, Jodkali), natürlich alle ohne Erfolg, bis endlich der Patient — mit der Bitte ihn von seiner veralteten Syphilis endlich zu befreien — die Breslauer Klinik aufsuchte.

Der kräftig gebaute, musculöse Patient, dessen innere Organe vollständig gesund waren, und welcher ausser einem sehr unbedeutenden chronischen Urethralausfluss und den bereits erwähnten zeitweiligen Schmerzen am rechten Arm keinerlei Beschwerden hatte, — Narben am Penis waren nicht zu constatiren — wies an seinem rechten Arm folgende eigenartige Krankheitserscheinungen auf:

An der Innen- und Dorsalseite des rechten Zeigefingers fand sich — fast vom Nagelfalze an bis in die Nähe des Gelenkes zwischen erster und zweiter Phalanx — eine oberflächliche etwa 2½ cm lange und 1½ cm breite Ulcerationsfläche. Die Ränder derselben waren dünn, nirgends aufgeworfen, dagegen stellenweise leicht unterminirt, und hier und da wie ausgezackt; ein weisser Epithelsaum schiebt sich an einzelnen Punkten auf die Geschwürsfläche selbst streifenförmig vor. Nach Abhebung der nur locker aufsitzenden, blutig verfärbten Kruste liegt der überall seichte Grund des Geschwüres frei; derselbe ist mit schlaffen und weichen Granulationen von mattrother Farbe bedeckt, zwischen denen vereinzelte Eiterheerdchen sichtbar sind. Bei leichtem Druck auf dieses Granulationsgewebe bilden sich tiefe Dellen, welche längere Zeit fortbestehen. Die Haut der beiden letzten Phalangen des Fingers ist im Ganzen sehr dünn, fest gespannt, blauröthlich verfärbt, hochgradig atrophisch. Die Beugung des Fingers im Gelenk zwischen zweiter und dritter Phalanx ist beschränkt; das Gelenk zwischen erster und zweiter Phalanx ist freier. Die Behinderung in der Beweglichkeit scheint ausschliesslich durch den Nichtgebrauch und vor Allem durch die starke Hautspannung bedingt zu sein, denn in der Configuration des Knochens und der Gelenke sind Abnormitäten nicht zu constatiren.

Am oberen Ende des Vorderarms findet sich — während die Haut des Armes bis dahin keinerlei Abnormitäten aufweist — nach innen von der Crista der Ulna eine Gruppe von drei etwa linsengrossen Geschwürchen, die in einer Entfernung von etwa ¾ cm von einander stehen und in einer geraden, längs verlaufenden Linie angeordnet sind; dieselben sind ebenfalls von Krusten besetzt, nach deren Entfernung sich folgendes Bild darstellt: die Haut ist in der Umgebung des kleinen Substanzverlustes braunroth und dabei leicht livid gefärbt und augenscheinlich verdünnt — hier und da finden sich kaum stecknadelkopfgrosse Einsenkungen, welche einen leicht gelblichen Farbenton darbieten; das Geschwür selbst ist — ganz ähnlich, wie das am Finger — ebenfalls seicht, mit schlaffen Granulationen bedeckt; der Rand scharf und gezackt. Die Palpation ergiebt nirgends irgend welche derbere Infiltration.

Am Oberarm endlich ist eine ganz ähnliche Affection im unteren Drittel des Sulcus bicipitalis internus zu constatiren; auch hier sind drei solcher Stellen, wie am Unterarm vorhanden; eine derselben — ohne Krustenbildung und ohne Geschwür — ist von einem normalen, nur ganz wenig schup-

penden Epithel überzogen; doch ist die Haut von derselben dunkelrothen Farbe, und 1 oder 2 Knötchen schimmern auch hier durch die dünne Epidermis durch. Die Palpation ergiebt ebenfalls keine Veränderungen.

Am Ellbogengelenk ist eine Lymphdrüse nicht durchzufühlen; ebenso wenig sind die Drüsen in der Achselhöhle klinisch nachweisbar verändert.

Subjective Beschwerden bestehen — ausser einer mässigen Empfindlichkeit bei Berührung des Fingergeschwüres — nicht; Temperatur, Appetit u. s. w. vollkommen normal.

Die Diagnose war von vornherein auf eine tuberculöse Erkrankung gestellt worden; die Ulcerationsfläche am Finger konnte auch nach den klinischen Charakteren kaum anders gedeutet werden, und die Heerde am Vorder- und Oberarm hatten eine so grosse Aehnlichkeit mit isolirten lupösen Plaques, dass die „Biopsie“ in der That nur zur absoluten Sicherstellung der Diagnose vorgenommen wurde; an Lues erinnerte kein Zug in dem klinischen Bilde — ganz abgesehen von der erfolglosen specifischen Behandlung; etwas anderes konnte kaum in Frage kommen. Es wurden Stückchen von den Granulationen des Zeigefingers excidirt und geschnitten; und wenn auch der Nachweis von Tuberkelbacillen misslang, so konnte aus der histologischen Structur — Tuberkel mit typischen Langhans'schen Riesenzellen, an vereinzelten Stellen auch mit centraler Verkäsung — doch mit vollkommen überzeugender Sicherheit die tuberculöse Natur des Leidens erschlossen werden.

Die Therapie wurde denn auch möglichst radical gewählt: Am Finger hatte das Geschwür schon so weit um sich gegriffen, die Haut war so verdünnt, die Ulcerationsfläche so nahe dem Knochen, und die Function des Gelenkes zwischen 2. und Endphalange so hochgradig gestört, dass jeder Versuch, die beiden letzten Glieder zu erhalten, nur eine Verzögerung bedeutet hätte; es wurde daher der Finger im Gelenk zwischen I. u. II. Phalanx exarticulirt.

Die beiden Geschwürsgruppen am Unter- und Oberarm wurden ebenfalls sofort einer rein chirurgischen Behandlung unterzogen; sie wurden durch Ovalärschnitte möglichst weit im Gesunden excidirt.

Der weitere Verlauf bietet nichts Besonderes dar; die Exarticulationswunde schloss sich per primam; die — wegen zu starker Spannung nicht genähten — Wunden am Arm heilten

ohne weitere Störung per granulationem. Ich hatte kürzlich Gelegenheit, den Patienten wiederzusehen — derselbe ist vollkommen gesund und kräftig — die Narben sind glatt und zart und es ist keine Spur eines localen Recidivs zu constatiren; die inneren Organe auch jetzt normal.

Der exarticulirte Finger, sowie die excidirten Hautstücke wurden in Alkohol gebracht, um später mikroskopisch untersucht zu werden. Da die Diagnose nach dem klinischen wie nach dem vor der Operation erhobenen histologischen Befunde unzweifelhaft war, verzichteten wir auf Inoculationen der erkrankten Gewebstheile auf Thiere und erwarteten von der genaueren mikroskopischen Exploration auch keinerlei weitere Aufklärung des immerhin auffallenden klinischen Bildes; — auffallend wesentlich aus 3 Gründen: einmal bot das Geschwür am Zeigefinger unseres Patienten augenscheinlich eine jener Uebergangsformen zwischen den bisher immer noch schulmässig streng geschiedenen Species der tuberculösen Hauterkrankungen dar; es entsprach nicht der sogenannten „Tuberculosis cutis propria"; dazu fehlte das rasche Fortschreiten, die reichliche Knötchenbildung, der zerfressene Grund u. s. w.; und es war doch auch nicht das klassische Bild eines auf lupöser Basis stehenden Ulcus, — denn dieses bildet sich auf dem Grunde einer doch wohl immer vorausbestehenden Infiltration der Haut, welche die wesentlichsten Charakteristika des Lupus (Knötchenbildung, Farbe, Weichheit u. s. w.) aufweist. Dann aber war die Wanderung des tuberculösen Prozesses nach dem oberen Ende des Unter- und dem unteren Ende des Oberarms bemerkenswerth. Wir kennen zwar auch sonst die sprungweise Verbreitung infectiöser, und vor Allem tuberculöser Prozesse, ohne dass wir selbst nur in einer Mehrzahl der Fälle in der Lage wären, die Ursachen der gerade vorliegenden Localisation aufzudecken. In jedem Falle aber besteht naturgemäss das Bestreben, das scheinbar gesetzlose Geschehen auf anatomische oder physiologische, uns bekannte Verhältnisse zurückzuführen.

Der 3. Grund, welcher uns den Patienten interessant machte, war die Thatsache, dass sich bei ihm im Anschluss an einen tuberculösen, aber nicht im eigentlichen Sinne lupösen Prozess Efflorescenzen gebildet hatten, welche klinisch als Lupus diag-

nosticirt werden mussten — wobei wir naturgemäss die kaum erst des Beweises bedürfende Prämisse aufstellten, dass die Heerde am Arm in einem unmittelbaren pathogenetischen Zusammenhang mit dem Geschwür an der Hand ständen.

Ehe ich in eine kurze Discussion dieser verschiedenen Momente eintrete, gebe ich die Resultate der mikroskopischen Untersuchung wieder, welche geeignet sind, wenigstens auf einen Punkt ein aufklärendes Licht zu werfen.

Schnitte durch das Geschwür am Zeigefinger ergeben — von den verschiedensten Stellen entnommen — ein sehr gleichförmiges Bild: Das Epithel ist an beiden Rändern der Ulcerationsfläche gewuchert (es gehen einzelne Zapfen ziemlich weit in die Tiefe); dann verschwindet es, um einem aus nekrotischen Trümmern bestehenden dünnen Belag Platz zu machen, welcher — wie der kaum vertiefte Grund des Geschwüres es erwarten liess — fast im Niveau der Hornschicht liegt. Darunter erstreckt sich bis an das Unterhautzellgewebe, bezw. bis an die Fascie heran eine breite Zone, welche aus einem sehr reichlich mit Rundzellen infiltrirten Gewebe besteht. Die Infiltration ist eine ausserordentlich gleichmässige; in den oberen Schichten fallen dünnwandige und dilatirte Gefässe in reichlicher Zahl in's Auge; erst bei genauerem Zusehen lassen sich in diesem Granulationsgewebe einzelne Heerde unterscheiden, in welchen die Rundzellen eine dichtere, im Ganzen rundliche Anhäufung bilden, und in deren Mitte hier und da eine typische Langhans'sche Riesenzelle mit peripherisch gestellten bläschenförmigen Kernen sich findet; solche Riesenzellen kommen hier und da auch regellos zerstreut in dem Rundzellengewirr vor. Epithelioide Zellen lassen sich auch in den knötchenförmigen Anhäufungen nur sehr schwer unterscheiden. Die Infiltration zieht sich seitlich eine Strecke weit unter das Epithel hin und wird hier allmählich immer schwächer; hier finden sich einzelne deutlicher markirte rundliche Heerde, ebenfalls mit Riesenzellen.

(Nur in parenthesi möchte ich hier beifügen, dass bei Färbung mit Anilinfarbstoffen, vor Allem mit Bismarckbraun und Methylenblau die Vertheilung der Mastzellen in den Schnitten als eine eigenartige auffällt; während sie nehmlich in dem Infiltrationsgewebe selbst vollständig fehlen, sind sie auffallend reichlich in der dicht unter dem Infiltrat liegenden Zone, sowie in der Umgebung; ich gedenke auf diese Verhältnisse noch an anderer Stelle zurückzukommen.)

Es charakterisirt sich also das Geschwür am Finger als das Product eines Infiltrationsprozesses, dessen specifische Elemente — die als solche mit aller Sicherheit erkennbaren Tuberkel — durch die diffuse Entzündung fast erdrückt und auf eine nur spärliche Zahl reducirt waren. —

Als das aus dem Vorderarm in toto und tief im Unterhaut-

zellgewebe excidirte spindelförmige Stück zur mikroskopischen Untersuchung präparirt wurde, fand sich auf, zur Längsaxe des Ovals senkrechten Schnitten im Unterhautzellgewebe versteckt liegend und bis in die Cutis hineinreichend ein länglich runder, etwa 1 cm langer, $^1/_2$—$^3/_4$ cm hoher, $^3/_4$ cm breiter Körper, welcher makroskopisch schon als eine Lymphdrüse diagnosticirt werden konnte, der Untersuchung in vivo aber vollständig entgangen war. Dieses Gebilde wurde im Zusammenhang mit der darüber liegenden Haut gelassen und geschnitten. Es ergab sich an Schnitten durch die grösste Höhe der Drüse folgendes mikroskopische Bild:

Aus dem Unterhautzellgewebe wölbt sich in die untersten Schichten der Cutis eine Lymphdrüse vor, welche dem Zellgewebe gegenüber durch eine straffere bindegewebige Kapsel abgegrenzt ist; an der Grenze zur Cutis ist eine solche Kapsel nicht zu unterscheiden. In dem Gewebe der Drüse fallen auf jedem einzelnen Schnitte in grosser Anzahl und wechselnder Grösse rundliche Heerde auf, die sich durch ihre hellere Färbung scharf von den dunkel tingirten Lymphkörperchenkernen der Umgebung abheben und bei genauerer Besichtigung aus grossen Zellen mit hellen bläschenförmigen Kernen („epithelioiden Zellen") zusammengesetzt erscheinen. In mitten dieser Heerde finden sich in ausserordentlich reichlicher Zahl und in der prachtvollsten Ausbildung grosse Riesenzellen mit oft sehr zahlreichen, meist randständigen Kernen und einem deutlich coagulationsnekrotischen Centrum. Diese Heerde — Epithelioid- und Riesenzellentuberkel, wie sie typischer nicht gedacht werden können — reichen an vielen Stellen bis dicht an die Grenze der Drüse, also am oberen Rande so nahe an die Cutis heran, dass sie nur durch eine ganz dünne Lage von Lymphzellen von den Bindegewebsbündeln derselben getrennt werden.

In der Umgebung der Drüse finden sich an den Seiten und am unteren Rande keine Veränderungen — nur dass die Spindelkerne des Bindegewebes etwas vermehrt zu sein scheinen. Nach oben aber liegen in dem die Drüse überziehenden Cutisgewebe, das im Ganzen reicher an Spindelkernen ist, als normaler Weise, und eine leichte rundzellige Infiltration erkennen lässt, — hier und da Infiltrationsheerde von rundlicher oder länglicher Form eingesprengt, von denen einzelne etwas Charakteristisches nicht haben, andere aber in ihrer Mitte eine schöne Riesenzelle aufweisen; nirgends liegen diese Heerde wirklich unmittelbar an der Drüsenperipherie; häufig aber sind sie ausserordentlich dicht an dieselbe herangerückt. Sie sind in den mittleren Cutislagen spärlicher und nehmen im Papillarkörper wieder zu; hier finden sich einmal miliare Tuberkel, dann aber grössere Rundzellenheerde mit versprengten Riesenzellen, welche an einer Stelle — etwa der Höhe der Drüse entsprechend — zu einer Usur des Epithels geführt haben;

eine dünne Borke bedeckt diese diffuse Infiltration; aber auch nach beiden Seiten von diesem kleinen Geschwür liegen grössere Ansammlungen von Rundzellen, die hier und da aus runden Heerden zusammengeflossen zu sein scheinen und ebenfalls durch ihren Gehalt an Riesenzellen ihre Provenienz documentiren.

Die Untersuchung des vom Oberarm excidirten Stückes ergab keinen von dem letztbeschriebenen (Tuberkel und diffuse Infiltration in den obersten Lagen der Cutis, stellenweise kleine Geschwüre) abweichenden Befund.

Dass es sich nach diesem histologischen Verhalten um eine tuberculöse Erkrankung handeln musste, darüber konnte ein Zweifel nicht bestehen. Ich habe eine sehr grosse Anzahl von Schnitten auf Tuberkelbacillen vergebens untersucht, ohne darum an der Diagnose im mindesten zweifelhaft zu werden; denn schon nach dem klinischen Verhalten der Krankheit war es wahrscheinlich, dass hier wie in allen Producten chronisch verlaufender Tuberculose, der Bacillennachweis sehr schwer, wenn nicht unmöglich sein würde. Schliesslich ist es mir gelungen, an 3 Stellen je einen typischen Bacillus (Carbolfuchsinfärbung, Schwefelsäureentfärbung) zu entdecken; einer lag in einer Riesenzelle der tuberculösen Lymphdrüse; die beiden anderen in einem Schnitte von dem Geschwür am Finger ausserhalb von Zellen. Damit war also auch der positive Nachweis der tuberculösen Natur der Krankheit erbracht.

Während es mir nicht zweifelhaft erscheint, dass das tuberculöse Geschwür am Finger auf eine directe Infection — am wahrscheinlichsten wohl im Beruf des Patienten etwa beim Schlachten eines perlsüchtigen Thieres — zurückzuführen ist, kann der weitere Verlauf dieser Erkrankung in verschiedener Weise erklärt werden: man könnte einmal annehmen, dass die lupösen Heerde am Arm durch eine Inoculation von dem Geschwür aus (etwa mit dem kratzenden Finger übertragen; cf. einen Fall von Pick[1]) entstanden sind. Das aber ist von vorn herein nicht wahrscheinlich; denn es wäre zum mindesten sehr auffallend, dass die einzigen Inoculationsheerde gerade in der Richtung des Lymphstromes central von dem primär erkrankten Heerde gelegen und dass sie an Stellen localisirt sein sollten, welche für die Einimpfung keineswegs besonders günstig sind (im Gegensatz zu

[1]) Prager medic. Wochenschrift. 1889.

dem Pick'schen Fall). Man könnte ferner supponiren, dass das tuberculöse Virus bei seiner Wanderung durch die Lymphbahnen der Haut gerade an den erkrankten Stellen aus irgend einem nicht eruirbaren Grunde Halt gemacht und hier den Lupus erzeugt hat. Mit dieser Erklärung verzichtet man in der That auf ein wirkliches Verständniss der eigenartigen Localisation, wie man es leider nur allzuoft thun muss — aber man wird diese Entsagung doch wohl nur dann üben wollen, wenn jede andere Hypothese unmöglich ist — und es würde bei unserem Falle dann immer noch sehr auffallend bleiben müssen, dass das tuberculöse Virus in den oberflächlichen Lymphbahnen der Haut so weit gewandert ist, ohne irgendwo aufgehalten zu werden. Wir würden doch viel eher voraussetzen, dass es der Regel entsprechend, früh in die tieferen Lymphbahnen hätte eindringen und von diesen in der ersten tiefer gelegenen Lymphdrüse (also am Ellbogen) abgefangen werden müssen[1]).

Bei diesen beiden Erklärungsversuchen wäre die tuberculöse Erkrankung der Drüse am wahrscheinlichsten als eine unmittelbare Folge der gerade darüber liegenden lupösen Infiltration der Haut aufzufassen; es besteht naturgemäss auch die Möglichkeit, dass diese Drüse ganz so wie die darüber liegende Haut vermittelst der Lymphbahnen von dem Fingergeschwür aus inficirt worden sei, dass Haut- und Drüsenerkrankung Coeffecte — einander in der Pathogenese coordinirte Erscheinungen — seien. Endlich aber muss man daran denken, dass die Drüse das von dem Finger her in den Lymphbahnen fortgeschleppte Virus gleichsam abgefangen habe, und dass secundär von ihr aus die Erkrankung der Cutis erfolgt sei.

Für diese 3. Möglichkeit spricht 1) die Lage der Drüse unmittelbar unter der — in der Richtung des Lymphstromes ersten — lupösen Hautstelle; 2) ihre auffallend oberflächliche Lage, da sie in die Cutis selbst hineinragte und von dem Gewebe der letzteren durch eine sichtbare Kapsel nicht getrennt war; 3) endlich der Umstand, dass der tuberculöse Prozess in ihr schon sehr weit fortgeschritten war, so dass man annehmen muss, dass sie schon lange erkrankt war.

[1]) Bei den Heerden am Oberarm unseres Patienten müssen wir in der That auf eine derartige Erklärung verzichten.

Gegen diese Auffassung spricht einmal die allgemeine Erwägung, dass die Infection des umgebenden Gewebes von der erkrankten Lymphdrüse aus wenigstens in der Weise, wie sie in unserem Falle vor sich gegangen sein müsste, der Regel keineswegs entspricht; denn tuberculöse Affectionen z. B. der Haut über Lymphdrüsen kommen gemeinhin so zustande, dass die Drüsenkapsel mit der Cutis verwächst und durch diese gemeinsame Decke dann die zur Verkäsung fortgeschrittene Erkrankung durchbricht oder dass sich Fistelgänge ausbilden, welche schon makroskopisch die Bahnen des tuberculösen Prozesses aufdecken, wie besonders bei dem sog. „Scrophuloderma". Bei meinem Patienten ist dies nicht der Fall gewesen; nirgends war wirkliche Verkäsung nachzuweisen und nur einzelne Tuberkel und entzündliche Infiltration zeigten den Weg an, auf dem die Bacillen gewandert sein mussten. „Ueber die Lymphdrüse hinaus", sagt Weigert, „geht das Tuberkelgift nicht so leicht" — aber von dieser — doch schon nach dem Ausdruck, den ihn Weigert gegeben hat, keineswegs gesetzmässigen — Erfahrung kann hier um so eher eine Ausnahme angenommen werden, als eben diese Drüse in einer ganz aussergewöhnlichen Weise localisirt war: die Cutis selbst stellte gleichsam ihre Kapsel dar und bei dieser innigen Verbindung zwischen den beiden Organen ist ein Ueberwandern leichter vorstellbar, als bei wirklich vollkommen abgeschlossenen, subcutan gelegenen Drüsen.

Ein 2. Gegengrund gegen meine Auffassung scheint mir gewichtiger zu sein, nehmlich dass wir, soll sie zu Recht bestehen, eine Verbreitung der Bacillen gegen den doch im Allgemeinen centripetal gerichteten Lymphstrom annehmen müssten. Wir wissen von den Strömungsverhältnissen der Lymphe in der Haut und von der Verbreitungsweise der Tuberkelbacillen zu wenig, als dass ich diese Frage hier in extenso discutiren könnte. Der Möglichkeiten sind so viele und so verschiedene, dass wir sie nicht aufzählen können, und eine Entscheidung zu treffen, ist doch von vornherein nicht möglich. Das eine nur möchte ich betonen, dass es sich hier nicht um eine Fortschleppung des Virus gegen den Strom auf weitere Strecken hin handelt, sondern dass der ganze in Frage kommende Bezirk kaum 1 mm breit ist und dass auch hier überall Etappen vorhanden sind, an denen das tuberculöse Material Halt gemacht hat.

Ein 3. Argument endlich, das ich selbst gegen meine Hypothese vorführen muss, liegt in der reichlicheren Localisation der Infiltrationsheerde im Papillarkörper, während der mittlere Theil der Cutis etwas ärmer daran ist. Aber auch dieses Factum können wir mit bekannten Erfahrungen in Einklang bringen; denn wir finden sehr häufig bei der histologischen Untersuchung des Lupus, dass gerade die nicht specifische kleinzellige Infiltration in den allerobersten Schichten am allerreichlichsten ist — aus Gründen, auf die ich weiterhin noch zu sprechen komme — und es giebt Lupusformen, welche während der ganzen Dauer ihres Bestehens in den oberflächlichsten Lagen der Cutis localisirt bleiben und damit documentiren, dass bei ihnen eine aussergewöhnliche Prädilection für den Papillarkörper besteht. Auch die „Primäreffloreszenz" des Lupus, die „Lupusknötchen" sitzen meist so oberflächlich, dass der leichte Druck eines Sondenknopfes bekanntlich genügt, die darüberliegende Epidermis- und dünne Cutisschicht zu durchstossen. Die Anordnung der Entzündungsheerde oberhalb der Drüse in unserem Falle wäre also ebenfalls kein Grund gegen die vorgetragene Auffassung[1]).

[1]) Anmerkungsweise möchte ich hier darauf aufmerksam machen, dass über die Lage der Lupusknötchen in der Cutis unter den Autoren eine Einigung noch nicht erzielt ist. Während Kaposi den Zusatz: „tief in's Corium gebettet" geradezu in die Definition des Lupus aufnimmt, und Hans v. Hebra, Lesser, Behrend, Crocker u. A. ihm in dieser Auffassung folgen, sagt Volkmann, dass die Knötchen „oft hart unter der Schleimschicht" liegen, Duhring und Shoemaker finden sie „beneath the Epidermis" und Hardy meint, dass „ces nodules ou granulations lupiques commencent par se montrer dans les couches les plus superficielles du derme" („et ils gagnent peu à peu les parties profondes"). Aus diesen Angaben, die sich leicht vermehren liessen, geht wohl so viel hervor, dass die Autoren Verschiedenes — vermuthlich in recht differenten Fällen — gesehen haben; auch ich habe tuberculöse Heerde, welche dem klinischen „Knötchen" entsprechen konnten, bald von den tieferen Lagen der Cutis bis in die obersten reichen sehen, bald lagen sie fast ausschliesslich in und dicht unter dem Papillarkörper; die Art der Lagerung der lupösen Heerde wird eben ganz von der Art ihrer Ausbreitung, vielleicht auch von der Art der Invasion des Virus in die Haut abhängen. In den untersten Theilen der Cutis oder gar im Unterhautzellgewebe gelegene Heerde werden sich klinisch als typische Lupusknötchen kaum geltend machen können.

Ich weiss sehr wohl, dass weder die Gründe für diese Auffassung noch die Widerlegung der selbstgemachten Einwürfe bindende Schlüsse darstellen; aber ich glaube, dass die Pathogenese, die ich dem auffallenden Geschehen zu Grunde zu legen geneigt bin, uns seinem Verständniss immerhin noch am nächsten bringt. Gleichviel aber, welche Stellung man zu dieser Erklärung einnimmt, man wird zugeben müssen, dass bei meinem Patienten im Anschluss an eine äussere Verletzung einmal ein nicht besonders charakteristirtes tuberculöses Geschwür und dann — durch eine „innere Ueberwanderung" des Virus — ein typischer Lupus entstanden ist (wobei ich die Annahme einer äusseren Uebertragung ganz ablehnen zu dürfen glaube). Ich komme auf die sich daraus ergebenden Schlüsse später zurück.

An dieser Stelle möchte ich nur noch auf die aussergewöhnliche Lage der erkrankten Lymphdrüse aufmerksam machen; bei der Durchmusterung der gebräuchlichsten Lehrbücher der Anatomie habe ich die Angabe, dass am Unterarm oberflächlich gelegene Lymphdrüsen als Abnormität vorkommen, nicht finden können, während am Oberarm solche Drüsen erwähnt werden; es handelte sich also bei meinem Patienten um eine augenscheinlich recht seltene Abweichung von der Norm; die physiologischerweise wahrscheinlich sehr kleine und leicht zu übersehende Drüse war durch die tuberculöse Erkrankung naturgemäss stark vergrössert. —

Die Beschreibung meines 2. Falles lässt sich kürzer fassen:

II. P. K., 30 Jahre alt, Puella publica, untersucht im Januar 1889.

Die Anamnese ergiebt nichts, was für den uns interessirenden Befund von Bedeutung wäre; die Patientin ist bis auf einige venerische Erkrankungen immer gesund gewesen; sie stammt aus einer tuberculös nicht nachweisbar belasteten Familie.

Bezüglich der bei einer Controluntersuchung zufällig an ihr entdeckten Erkrankung des linken Vorderarms macht sie folgende Angaben:

Vor 9 Jahren wurden ihr 2 Buchstaben und eine Zahl in der gewöhnlich üblichen Weise in den linken Vorderarm tättowirt; vor 1½ Jahren fügte ihr „Bräutigam", ein damals bereits sehr hustender und kurz nachher, wie sie angiebt, an Schwindsucht verstorbener, gerade aus dem Gefängniss entlassener, 24 Jahre alter Mann, (derselbe ist im Allerheiligen-Hospital im Februar 1888 an Lungenschwindsucht gestorben), zu dieser ersten Tättowirung eine zweite, indem er unter die Buchstaben einen schön geschwungenen,

aus kleinen Blättern bestehenden Kranz einstach und mit seinem Speichel dann schwarze Tusche verrieb. Während die Stichöffnungen zum allergrössten Theil ohne weiteres verheilten, blieben an 4 Stellen kleine Krusten liegen, unter denen sich ab und zu etwas Eiter entleerte; dieselben fielen manchmal ab, die darunter liegende kleine Geschwürsfläche verheilte auch wohl, brach aber sehr leicht wieder auf; die immer dunkelroth gefärbten Stellen vergrösserten sich allmählich, jedoch ausserordentlich langsam; irgend welche Beschwerden hat die Patientin nicht empfunden.

Am linken Vorderarm des kräftigen Mädchens, dessen innere Organe vollständig gesund sind, findet sich zwischen mittlerem und oberem Drittel der Beugeseite eine Tättowirung in folgender Form; die Buchstaben und die

Zahlen sind roth, der Kranz dunkelblau; an den 5 in der Figur hervorgehobenen Stellen der auf sonst ganz gesunder Haut stehenden Tättowirung finden sich linsen- bis Fünfpfennigstück grosse Plaques von dunkelrother Farbe, 2 davon in der Mitte mit kleinen Borken, eine mit einer Kruste bedeckt, nach deren Abnahme ein seichtes scharfrandiges Geschwür zu Tage liegt; am Rande der weichen und nachgiebigen Plaques hier und da ein typisches Lupusknötchen. Die Drüsen weder in der Cubitalbeuge noch in der Achselhöhle nachweisbar verändert.

Die klinische Diagnose wurde sofort auf Lupus gestellt; die erkrankten Stellen wurden durch 2 Ovalärschnitte möglichst weit im Gesunden excidirt; die Wunden wurden durch die Naht vereinigt und heilten primär — noch nach einem Jahr konnte constatirt werden, dass ein Recidiv nicht eingetreten war; das Allgemeinbefinden der Patientin war ein unverändert gutes.

Die mikroskopische Untersuchung der excidirten Stellen ergab das typische Bild eines Lupus; in 40—50 Schnitten konnten Bacillen nicht gefunden werden, erst während der Abfassung dieser Arbeit gelang es mir, in einem nach der Unna'schen Methode (Anilinwasser-Methylviolett, Jodkali —H_2O_2, Alkohol) gefärbten Schnitte am unteren Rande eines tuberculösen Heerdes, 2 dunkelblaue Stäbchen von der Länge der Tuberkelbacillen aufzufinden, die ich mit Bestimmtheit als solche ansprechen musste — aber selbst ohne diesen Befund hätte das Vorhandensein von typischen Tuberkeln in allen Entwickelungsstadien auch hier die klinisch gestellte Diagnose mit aller Sicherheit festgestellt. —

Während an Schnitten durch das Centrum einzelner der beschriebenen Plaques auf dem sich von den Seiten her allmählich verdünnenden und schliesslich in geringem Umfange ganz zerstörten Epithel eine aus amorphem Material, Hornlamellen, vereinzelten Rundzellenkernen und rothen Blutkörperchen bestehende Kruste vorfand, fehlte diese auf anderen; hier war das Epithel unversehrt und nur in der Mitte mehr oder weniger stark verdünnt. Dicht an's Epithel heranragend, dessen Zapfen abflachend und den gesammten Papillarkörper ausfüllend, zieht sich ein im Ganzen etwa spindelförmig geformter Heerd hin, an dessen breitester Stelle eben das Epithel die grösste Einbusse erlitten hat. Auf solchen Präparaten, in denen das Epithel noch wohl erhalten ist, besteht dieser Heerd grössten Theils aus Zellen, die sich auf den ersten Blick durch ihre hellen, bläschenförmigen Kerne als epithelioide charakterisiren; ihnen sind in grosser Zahl Riesenzellen mit randständigen Kernen beigemischt; eine deutliche Verkäsung findet sich nirgends. Die Epithelioidzellen werden in Haufen zusammengefasst durch ein Netzwerk von Strängen, die ihrerseits aus den dunkel gefärbten Kernen von Lymphkörperchen bestehen; solche Rundzellenzonen finden sich auch am Rande des ganzen Heerdes.

Da aber, wo das Epithel bereits zerstört ist, wo also der ganze Prozess zweifellos schon weiter fortgeschritten ist, haben die entzündlichen Rundzellen das Uebergewicht gewonnen und beherrschen das ganze Bild; die Epithelioidzellen heben sich nur an einzelnen Stellen und nicht besonders deutlich aus ihnen vor, während die Riesenzellen — scheinbar unregelmässig zerstreut — um so mehr in's Gesicht fallen.

Schon in diesen Heerden, noch mehr aber in dem dieselben umgebenden Cutisgewebe sind schwarze Körner von sehr differenter Grösse und Form vielfach mit scharfen Ecken und Kanten — bald regellos, bald in Streifen angeordnet — zu sehen. An sie schliessen sich hier und da kleine Rundzellenheerde ohne irgend welche Charakteristica an; an anderen Stellen aber liegen um sie herum längliche oder rundliche Zellanhäufungen, in denen vielfach ebenfalls Rundzellen überwiegen, in denen sich aber auch epithelioide und Riesenzellen vorfinden.

In diesem Falle ist also im unmittelbaren Anschluss an eine wirklich cutane Inoculation mit tuberculösem Material ein klinisch, wie mikroskopisch typischer Lupus entstanden, und zwar bei einer Person, die weder vorher, noch nachher irgend welche anderen Symptome von Tuberculose aufgewiesen hat.

Dass das Impfmaterial tuberculös war, bedarf kaum eines Beweises — es sind im Speichel von Phthisikern zu wiederholten Malen Bacillen nachgewiesen worden, und der Impfende, — d. h. der Tättowirende war damals (½ Jahr vor seinem Tode) sicher bereits hochgradig phthisisch (auch nach den Angaben der Patientin).

Dass die Tättowirung in der That eine cutane Impfung im eigentlichsten Sinne des Wortes ist — eine Impfung, wie sie so gründlich nur ein Experimentator vornehmen kann, der sein Material in viele Impfstiche tüchtig verreibt — ist der Erwähnung kaum werth.

Und dass es sich endlich um einen Lupus gehandelt hat, das ist hier ebenso unumstösslich sicher, wie in dem ersten Fall — die klinischen, wie die histologischen Bilder gleichen einander so vollständig, dass wir in dieser Beziehung beide Beobachtungen gemeinschaftlich discutiren können:

Die klinische Diagnose des Lupus ist nicht immer leicht — in unseren Fällen war sie es: Farbe, Consistenz, Eigenart der Primäreffloreszenzen (Lupusknötchen), seichte, mit torpiden, leicht blutenden Granulationen bedeckte Geschwürchen — Alles kam zusammen, um den ersten Eindruck bereits zu einem überzeugenden zu machen. Gerade gegenüber den Gegnern der tuberculösen Natur des Lupus ist es nothwendig, mit aller Energie auf diese — für sie besonders ganz untrüglichen — klinischen Kriterien hinzuweisen.

Die histologische Diagnose des Lupus beruht ganz wesentlich auf seiner tuberculösen Structur; und nicht die einzelnen Heerde, sondern nur ihre Combination, die Gesammtheit des mikroskopischen Bildes vermag die histologische Differentialdiagnose gegenüber den anderen tuberculösen Hauterkrankungen zu sichern. Und doch — selbst, wenn man sich auf den, gewiss zu strengen Standpunkt stellt, welchen Baumgarten[1]), damals

[1]) Dieses Archiv Bd. 83. S. 397.

noch ein Gegner der „Identitätslehre", vertreten hat, wenn man seinen Maassstab für das, was als Lupus zu bezeichnen ist, an unsere Fälle, anlegt, selbst dann findet man fast jedes einzelne der von ihm verlangten Charakteristica in unseren Schnitten. Ich führe als die wesentlichsten Momente an: das Fehlen käsiger Nekrose, die Armuth an epithelioiden Zellen (in meinem ersten Fall im Gegensatz zu dem Ueberwiegen derselben in der Drüse, im zweiten Fall namentlich an bereits leicht ulcerirten Stellen), den Reichthum an Riesenzellen, die undeutlichere Ausbildung miliarer Heerde u. s. w., und kann dem schliesslich — als ein heut ebenfalls zu verwerthendes Kriterium, das ausserordentliche spärliche Vorkommen von Bacillen — hinzufügen.

Noch einen Augenblick möchte ich bei dem histologischen Bilde verweilen. Seitdem die tuberculöse Natur des Lupus von den meisten ihrer ursprünglichen Gegner (u. A. auch Baumgarten) anerkannt ist, werden die histologischen Differenzen lupösen und tuberculösen Gewebes nicht mehr betont; die Erwägung, dass nur graduelle Unterschiede in der Entwickelung des in seiner Grundform überall gleichartigen Prozesses die anatomischen, wie die klinischen Charakteristica der einzelnen Varietäten der Hauttuberculose bedingen, ist zu naheliegend, als dass sie nicht von vorn herein die Bedeutung dieser Charakteristica herabzumindern geeignet gewesen wäre. Gerade Baumgarten war es, der die beiden Typen des Tuberkels: den Epithelioid- und den Lymphzellentuberkel in ihrer Genese erklärt und sie damit lediglich als Entwickelungsphasen desselben Prozesses aufgedeckt hat. Gegenüber dem von Baumgarten aufgestellten Gesetze aber: dass die Schnelligkeit und Vollständigkeit, mit der die Umwandlung vom Epithelioidzellentuberkel in den Lymphzellentuberkel sich vollzieht, abhängig ist von der Menge und Propagationsenergie der den Tuberkelheerd in's Leben rufenden Bacillen" [1]) — gegenüber diesem Gesetze bleibt es auffallend, dass die Tuberkel beim Lupus, der doch durch seine exquisite Bacillenarmuth und durch seinen ausserordentlich chronischen Verlauf ausgezeichnet ist, nach dem Urtheil vieler Autoren und auch nach meinen eigenen diesbezüglichen Erfahrungen so häufig in

[1]) „Lehrbuch der pathologischen Mykologie" S. 588.

überwiegender Weise den Charakter der Lymphoidzellenknötchen tragen.

Zur Erklärung dieser Thatsache, welche dem sonst so wohl fundirten Gesetze Baumgarten's scheinbar widerspricht, können verschiedene Momente herangezogen werden. Einmal sind die in der Haut gelegenen tuberculösen Heerde mannichfachen äusseren Reizen ausgesetzt, welche wohl geeignet sind, die Gefässalteration und die ihr folgende Emigration von Leukocythen, welche nach Baumgarten eine secundäre Wirkung der tuberculösen Infection ist, zu beschleunigen und zu fördern; und ganz besonders wird das der Fall sein, wenn die Epitheldecke bereits zerstört ist und sich zu der rein traumatischen eventuell auch noch die Irritation durch Mischinfectionen gesellt[1]). Auf der anderen Seite aber können wir uns sehr wohl vorstellen, dass in dem starrgefügten Gewebe der Cutis der sich entwickelnde Epithelioidzellentuberkel einen stärkeren Reiz auf die Gefässe ausübt, als in Organen, in denen der Raum für die Neubildung weniger beschränkt ist.

Ich habe, um diesen Anschauungen eine etwas breitere Unterlage zu geben, eine ganze Anzahl von Lupusschnitten einer speciell auf diesen Punkt gerichteten Durchmusterung unterzogen. Es ist ja naturgemäss sehr schwer, für solche Verhältnisse ein Gesetz abzuleiten, da ja die mannichfachsten Uebergänge zwischen Rund- und Epithelioidzellentuberkel vielfach auf jedem einzelnen Schnitte vorhanden sind und eine zahlenmässige Feststellung von vorn herein unmöglich machen; trotzdem aber glaube ich aus dem mir zur Verfügung stehenden Material mit Bestimmtheit den Schluss ziehen zu können, dass wirklich in den obersten Schichten der Cutis und in dem Papillarkörper mit grosser Vorliebe, und ganz besonders, wenn zugleich unbedeutende Ulcerationen vorhanden sind, sich Lymphzellentuberkel finden, während in der Tiefe und auch in der Peripherie der Epithelioidzellentuberkel wenigstens vorwiegend vorhanden ist; Riesenzellen finden sich in besonderer Reichlichkeit beim Lupus vollständig in Uebereinstimmung mit der Thatsache,

[1]) So war in unserem zweiten Falle an den Stellen, die noch von wohlerhaltener Epidermis bedeckt waren, der Charakter des Epithelioid-, an den bereits erodirten der des Lymphzellentuberkels vorherrschend.

dass diese Gebilde überall da sich reichlicher anhäufen, wo sehr wenig Bacillen in Wirksamkeit treten. Eine besondere Stütze erfährt diese Auffassung durch die mikroskopische Untersuchung der lupös erkrankten Haut und der tuberculösen Lymphdrüse in unserem ersten Fall: in der letzteren sehr reichlich epithelioide und Riesenzellen, in der ersteren vorwiegend Rund- und Riesenzellen, trotzdem doch der Gehalt an Bacillen in beiden Geweben als sehr gering vorausgesetzt und — auf Grund meiner zahlreichen darauf gerichteten Untersuchungen — auch wirklich so bezeichnet werden muss.

Kehren wir nach diesem histologischen Excurs zu unseren Fällen zurück, so scheinen mir wesentlich noch 2 Punkte der Erörterung zu bedürfen: In erster Linie sind, glaube ich, die mitgetheilten Beobachtungen — vor Allem die zweite, soweit überhaupt klinisches Material das vermag — geeignet, den Beweis dafür zu liefern, dass es einen Inoculationslupus, d. h. eine durch directe Impfung übertragene, dem scheinbar spontan entstandenen Lupus vollständig gleichende tuberculöse Hauterkrankung giebt.

Für die Aetiologie des spontan entstehenden Lupus sind wesentlich drei Anschauungen möglich und werden in der That auch vertreten: Die erste, welche Baumgarten am energischsten verficht, ist die, dass der Lupus durch eine hämatogene tuberculöse Infection hervorgerufen, die zweite, dass die Haut per contiguitatem von unter ihr liegenden tuberculös erkrankten Organen aus inficirt wird; die dritte endlich hält den Lupus für eine Inoculationstuberculose der Haut und — wie wir gleich hinzufügen müssen — der Schleimhaut.

Ich möchte von vorn herein betonen, dass diese drei Anschauungen sich nicht blos nicht ausschliessen, sondern dass sie sehr wohl im Stande sind, sich gegenseitig zu ergänzen, dass jede von ihnen zur Erklärung einzelner Fälle herangezogen werden kann und muss. Der Lupus ist nach der Auffassung der Mehrzahl der modernen Autoren eine Form der tuberculösen Infection der Haut — eine Form, deren Eigenart hypothetisch erklärt werden muss durch die Besonderheiten des Hautorgans auf der einen, der Tuberkelbacillen auf der anderen Seite; — da der Lupus zweifellos die häufigste Form der tuberculösen Er-

krankungen der Haut darstellt, so müssen wir annehmen, dass das Verhältniss, wie es bei ihm zwischen der Virulenz der Bacillen und der Widerstandsfähigkeit der Gewebe besteht, sehr häufig vorkommt, während normaler Weise die Widerstandsfähigkeit der Haut gegen die Invasion des Tuberkelvirus noch weit grösser ist; bei der „Tuberculosis cutis" im engeren Sinne ist dieses Verhältniss zu Gunsten der Bacillen, zu Ungunsten der Haut, beim Leichentuberkel in der umgekehrten Weise verschoben. Ist also die für den lupösen Prozess charakteristische Proportion in der angedeuteten Weise vorhanden, dann kann, sobald die Bacillen in die Haut eindringen, ein Lupus sich entwickeln; dabei ist es selbstverständlich, dass die Bacillen erst durch die in der Haut vorhandenen äusseren Bedingungen in ihrer Virulenz beeinflusst, d. h. in den meisten Fällen geschwächt werden können.

In dieser ganzen theoretisch aufgebauten, aber doch den klinischen und allgemein-pathologischen Verhältnissen völlig entsprechenden Deduction ist kein Moment enthalten, für welches die Entscheidung der Frage, woher die Bacillen kommen, von besonderem Gewicht wäre.

Prüfen wir nun auf Grund dieser Anschauungen und des in der Literatur, wie in jedes Einzelnen persönlicher Erfahrung vorhandenen Materials die 3, oben erwähnten Infectionsmöglichkeiten, so müssen wir die zweite ohne Weiteres zugeben: dass der Lupus von Knochenfisteln, von tuberculösen Drüsenerkrankungen aus fortgeleitet werden kann, ist eine kaum mehr zu leugnende Erfahrung[1]), auf welche ein ausführlicheres Eingehen sich erübrigt. Hierbei kommen die Bacillen also von innen her, aber nicht aus dem Blute, nicht als Metastase eines fernen tuberculösen Heerdes in die Haut.

Eine etwas eingehendere Darlegung muss dem ersterwähnten Wege gewidmet werden, von dem Baumgarten meint, dass er der gewöhnliche, vielleicht der einzige ist.

[1]) Ich selbst habe erst in letzter Zeit einen sehr typischen Fall dieser Art beobachtet: bei einem jetzt 32jährigen Mann, welcher als Kind eine „Spina ventosa" am Mittelfinger durchgemacht hatte — der Knochenprozess war längst ausgeheilt — fand sich in der Haut über dem 3. Metacarpus ein typischer, ebenfalls seit vielen Jahren bestehender Lupusheerd.

Dass bei tuberculösen Erkrankungen irgend welcher Art und Localisation die Bacillen in's Blut gelangen können, ist ja bekannt und unleugbar; und es ist auch kaum einem Zweifel unterworfen, dass dies viel häufiger geschieht, als es bisher nachgewiesen werden konnte, — denn für die Entstehung z. B. der tuberculösen Knochenprozesse müssen wir eine derartige Pathogenese fast nothwendig annehmen, und hier spielt gewiss der viel missbrauchte „Locus minoris resistentiae" eine wesentliche Rolle. — So gewiss wir aber auch theoretisch berechtigt sind, diese Auffassung auch auf die Tuberculose der Haut, speciell auf den Lupus zu übertragen, so wenig sprechen die Erfahrungen der Praxis für die Häufigkeit einer solchen Pathogenese. Die Lieblingslocalisation des Lupus bilden diejenigen Stellen, an denen auch die Gelegenheit zur Infection von aussen die reichlichste ist; — die Häufigkeit, mit der sich der Lupus an der Nase bei „scrophulösen" Kindern, im Anschluss an ein oder an mehrere „scrophulöse" Eczeme entwickelt, weist darauf hin, dass hier in der That besonders günstige Verhältnisse für die Inoculation der Tuberkelbacillen vorhanden sind; und die Zeichen einer allgemeinen tuberculösen Infection sind bei den an Lupus Erkrankten so gering, dass sie bekanntlich selbst sehr erfahrenen Beobachtern entgangen sind und erst durch eine ganz speciell darauf gerichtete klinische Untersuchung aufgedeckt werden mussten, — eine Untersuchung, welche gegenüber den Gegnern der tuberculösen Natur des Lupus nothwendig war und den Beweis geliefert hat, dass viele Lupöse vor oder nach der Entstehung des Hautleidens an anderen tuberculösen Leiden erkranken. Das spricht aber mindestens nicht gegen die Auffassung, dass der Lupus in vielen Fällen „der Primäraffect der Tuberculose" sei. Mit dieser ganzen Deduction wollen wir die Möglichkeit der Entstehung des Lupus auf hämatogenem Wege nicht ableugnen; wir wollen ihr blos nicht die wesentliche, fast ausschliessliche Bedeutung zuerkennen, die ihr von einem Forscher, wie Baumgarten, zugeschrieben wird.

Der dritte Weg, den ich oben erwähnt habe, der der Inoculation von aussen scheint uns in der That der häufigste zu sein. Dafür spricht in erster Reihe die bereits angeführte Lieblingslocalisation; es sei hier bezüglich dieses Punktes, dessen aus-

2. Das 2. Bedenken Baumgarten's ist: dass es „nach Maassgabe der negativen Resultate oberflächlicher cutaner Impfungen beim Versuchsthier nicht anzunehmen ist, dass etwa ganz oberflächliche, von den Patienten unbemerkt gebliebene Hauterosionen (Kratzwunden) genügen sollten, der lupösen Infection als Eingangspforte zu dienen."

Auch diesem Moment schreibt Baumgarten eine zu grosse Bedeutung zu — die Thierversuche können meines Erachtens in dieser Frage unmöglich maassgebend zu sein; dazu sind einmal die Unterschiede in dem Bau der menschlichen und der thierischen Haut zu gross (ich erwähne hier nur die von Block bereits hervorgehobene ev. Bedeutung der Behaarung, welche vielleicht auch den Kratzwunden doch überreichlich ausgesetzten behaarten Kopf des Menschen vor dem Lupus fast vollständig schützen); und dann muss ich auch hier wieder hervorheben, dass uns die Bedingungen zur lupösen Infection zu wenig bekannt sind, um sie im Experimente mit Sicherheit nachahmen zu können.

3. An einer anderen Stelle erhebt Baumgarten noch einen Einwand gegen die „äussere Infection mit Tuberkelbacillen überhaupt"[1]). Er hält es für sehr auffallend, dass bei der „überreichen" Menge von Hautverletzungen, welche gelegentlich auch tuberculöser Infection ausgesetzt sind, diese so selten eintritt. Gewiss ist das auffallend, und gerade diese Thatsache war ja der Grund, warum man früher von einer absoluten Immunität der Haut gegen Tuberculose sprach und warum man ihr auch jetzt noch eine relativ sehr grosse Widerstandskraft gegen dieselbe zuerkennen muss. Es muss zweifellos eine Anzahl günstiger Bedingungen zusammentreffen, um eine tuberculöse Hauterkrankung zu ermöglichen — Bedingungen, die uns im Einzelnen noch unbekannt sind. Wenn man sich aber auf den Standpunkt Baumgarten's stellt und meint, dass „das Trauma nur die Fixirung und Ansiedlung von etwaigen vereinzelt im Blute circulirenden Tuberkelbacillen begünstigt haben kann", — dann bleibt es doch zum mindesten ganz ebenso auffallend, dass bei der ebenfalls „überreichen" Menge von Verletzungen, denen Tuberculöse sich aussetzen, auch bei diesen so ausserordentlich

[1]) Jahresbericht für 1885. S. 79.

wenig specifische Hauterkrankungen vorkommen. Auch Baumgarten kann also für seine Annahme von dem „sehr wahrscheinlich“ hämatogenen Ursprung des Lupus das Zusammenwirken mehrerer noch unbekannter Umstände nicht entbehren [1]).

So wenig ich demnach geneigt und dazu im Stande bin, zu behaupten, dass der Lupus nur durch Inoculation oder per contiguitatem entstehen kann, so wenig sehe ich bisher die Beweise erbracht, dass er — auch nur in einer Minderzahl von Fällen — wirklich hämatogenen Ursprungs ist.

Gegenüber den von Baumgarten so präcis formulirten Bedenken aber gegen die Existenz eines Inoculationslupus glaube ich — ausser allgemeinen Erwägungen — meinen 2. Fall als ein ganz einwandsfreies Beispiel anführen zu können. Sobald einmal die Thatsache, dass ein typischer Lupus durch Impfung entstehen kann, anerkannt ist, sobald muss man auch für den „spontanen“ Lupus die Möglichkeit einer solchen Entstehung im Princip zugeben. Sache der weiteren Specialforschung muss es natürlich sein, nachzuweisen, in einer wie grossen Zahl von Fällen der eine oder der andere Entwickelungsmodus anzunehmen ist; die bisherige klinische Erfahrung scheint mir für die grössere Häufigkeit des Impflupus zu sprechen. —

Zum Schlusse muss ich noch mit wenigen Worten auf den an erster Stelle publicirten Fall zurückkommen: Bei ihm handelte es sich meines Erachtens um einen Beitrag zur Entwickelung des Lupus durch unmittelbare Propagation des tuberculösen Prozesses von innen her — ein Entstehungsmodus, welcher, wie aus dem Mitgetheilten erhellt, auch dann möglich ist, wenn klinisch-makroskopisch ein primär tuberculös erkrank-

[1]) Wenn Baumgarten (Jahresbericht für 1886. S. 237) die Existenz der „Tuberculosis verrucosa cutis“ und ihre Differenzen gegenüber dem Lupus gegen die Annahme, auch der letztere entstehe durch Inoculation, anführt, so fällt auch dieses Argument unter das sub 1) angeführte — warum so verschiedene Formen der Krankheit durch das Eindringen der Bacillen in die Haut — von aussen oder innen — entstehen, wissen wir eben leider noch nicht.

Und ebenso wenig ist unseres Erachtens in der von Baumgarten versuchten Weise der Umstand zu verwerthen, dass er durch Einreibung von Tuberkelbacillen bei Thieren eine „Tuberculosis verrucosa cutis“, aber keinen Lupus erzeugen konnte (ebenda S. 241).

tes Organ nicht nachweisbar ist. Aber noch in einer anderen Beziehung scheint mir dieser erste Fall verwerthbar zu sein. Es handelte sich bei ihm um die Combination zweier tuberculöser Hauterkrankungen: des Geschwüres am Finger, des Lupus am Arm. Gleichzeitiges Auftreten von der sogenannten Tuberculosis cutis s. s. und von Lupus ist bereits verschiedentlich beobachtet worden; bei unserem Patienten aber handelte es sich nicht um das charakteristische klinische Bild einer Hauttuberculose, wie es von Jarisch zuerst entworfen worden ist; dazu fehlte vor Allem der eigenartige, kreisförmig ausgezackte Rand, der als besonders typisch hervorgehoben wird; mit der Schilderung, die Kaposi[1]) — übrigens recht abweichend von der Jarisch's — von der Hauttuberculose giebt, stimmte dieses Geschwür noch weniger überein. So verhält es sich aber überhaupt mit der Mehrzahl der tuberculösen Inoculationsulcera — sie alle weichen in ihren klinischen Eigenthümlichkeiten von den klassischen Bildern mehr oder weniger ab und es sind, von der mikroskopischen Untersuchung abgesehen, immer mehr die negativen Charaktere, welche die Diagnose „Tuberculose" ermöglichen. Die Variationen, welche der tuberculöse Prozess bei der Ueberimpfung auf die Haut aufweist, scheinen sehr mannichfaltig zu sein und hängen naturgemäss von den Differenzen in dem Infectionsmodus, den Infectionsstellen, vielleicht auch in der Virulenz der Bacillen ab — sie sind geeignet, den bisher enggeschlossenen Formenkreis der tuberculösen Hauterkrankungen, in den vor einigen Jahren die von Riehl und Paltauf beschriebene Tuberculosis verrucosa cutis — ebenfalls wahrscheinlich eine Inoculationstuberculose — und der Leichentuberkel eingefügt worden sind, eine grössere Mannichfaltigkeit zu verleihen, und vielfache Uebergangsformen zwischen den einzelnen Species kennen zu lehren.

[1]) „Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten." 1887. S. 787.

XI.

Ueber die Veränderungen der Herzmusculatur bei Rachendiphtherie.

Von Dr. George C. Schemm.

Die bekannten ernsten klinischen Symptome von Seiten des Herzens, die man so häufig bei schweren Fällen von Diphtherie antrifft, haben schon seit langer Zeit Untersucher veranlasst, eine pathologisch-anatomische Erklärung dafür zu suchen.

Zuerst sah man verschiedene zufällige Veränderungen — wie z. B. Endocarditis, Blutgerinnungen u. s. w. als das Wesentliche und Charakteristische an, aber bald zeigte es sich, dass die, die schweren klinischen Erscheinungen bedingenden Veränderungen in der Herzmusculatur selbst zu suchen seien. —

Mosler (Archiv der Heilkunde 1873. XV.) untersuchte die Herzen von zwei Kindern, welche an Diphtherie unter Collapserscheinungen zu Grunde gegangen waren, und fand in beiden fettige Degeneration der Musculatur.

Dann gab Rosenbach (dieses Archiv Band 70. S. 352, 1877) eine ausführliche Beschreibung von vier Fällen, bei welchen schwere klinische Erscheinungen von Seiten des Herzens beobachtet waren. Eine mikroskopische Untersuchung des Herzens ergab in allen Fällen mehr oder weniger starke fettige Degeneration der Muskelfasern, ferner eine intensive ausgedehnte wachsartige und körnige Entartung. Häufig fand er auch um die Gefässe herum und in den gänzlich zerstörten Theilen, auch im Perimysium internum Anhäufungen von Rundzellen. Am ausgeprägtesten waren die Veränderungen immer in der Nähe des Pericardiums und des Endocardiums.

Zu einem gänzlich verschiedenen Resultate führten die Untersuchungen Leyden's (Zeitschrift für klinische Med. IV. S. 324. 1882). Er untersuchte drei Fälle. Fall I betraf einen, auf der Höhe der Krankheit an Collaps gestorbenen Knaben. Das Herz zeigte intensive fettige Degeneration und eine überaus

reichliche ungleichmässige aber diffuse Vermehrung der Zellen im intermusculären Bindegewebe und um die Gefässe herum.

Fall II. Bei dem 37jährigen Kranken stellten sich in der Convalescenz diphtherische Lähmung und Herzschwäche ein, woran der Mann zu Grunde ging. Das Herz zeigte nur geringe fettige Degeneration, aber in grosser nicht gleichmässiger Verbreitung eine reichliche Vermehrung der Zellen zwischen den Muskelfasern und um die Gefässe. Auch ältere myocarditische Heerde kamen vor, aber die Muskelfasern selbst zeigten ganz normale Verhältnisse. Der dritte Fall gab ähnliche Befunde.

Oertel giebt an (Ziemsen's Handbuch II.), dass bei schwerer Diphtherie der Herzmuskel häufig von Blutextravasaten durchsetzt ist und stellenweise Zellenanhäufungen zwischen den Muskelfasern zeigt. Bei längerer Dauer und grösserer Intensität, besonders wenn der Tod plötzlich durch Herzlähmung erfolgt ist, zeigt sich der Muskel blass, mürbe, leicht zerreisslich, von Blutextravasaten durchsetzt, und die Muskelfasern in einer vorgeschrittenen fettigen Degeneration begriffen.

P. Guttmann (Zeitschrift für klin. Med. VI. S. 144. 1882) fand häufig bei Infectionskrankheiten, so auch bei Diphtherie, parenchymatöse Trübung der Muskelfasern. Myocarditische Heerde fand er nicht. —

Huguenin (Revue de Médecine VIII. 1888) beschrieb zwei Fälle, in welchen schon klinisch Myocarditis diagnosticirt wurde. Fall I betraf einen 25jährigen Mann, welcher in der Convalescenz von einer schweren Diphtherie unter Erscheinungen von grosser Herzschwäche zu Grunde ging. Die Untersuchung des Herzens ergab Verbreiterung und grossen Zellenreichthum des intermusculären Bindegewebes. Die Wandungen der Gefässe waren zellenreich und viele der kleineren zeigten Endarteriitis proliferans. Die Muskelkerne waren vielfach gequollen, in Theilung begriffen, und die Fasern selbst zeigten in grosser Ausdehnung körnige Degeneration von verschiedener Intensität. Auch waren einige Fasern hyalin entartet.

Der zweite Fall war der eines 19jährigen Mädchens, das am 15. Tage der Erkrankung in einem Anfall von Syncope starb, und welches in der letzten Woche der Krankheit die ausgesprochenste Herzschwäche gezeigt hatte. Auch hier war keine

Endocarditis vorhanden, sondern das Myocard zeigte dieselben Veränderungen wie das des ersten Falles.

Die in diesem Winter in Göttingen sehr stark herrschende Diphtherie-Epidemie gab mir die Gelegenheit, die Herzen einer ganzen Anzahl von Personen, die an Diphtherie zu Grunde gegangen waren, zu untersuchen, und zwar beschränkte sich die Untersuchung nicht auf Fälle, bei welchen klinisch schon ernste Symptome von Seiten des Herzens beobachtet wurden, oder auf Fälle, die an Herzschwäche zu Grunde gegangen waren, sondern alle Fälle, die in einem gewissen Zeitraum im Pathologischen Institut zur Obduction kamen, wurden einer Untersuchung unterworfen. Die Fälle stammen aus den hiesigen Universitätskliniken — theils der chirurgischen — theils der medicinischen.

Diese systematische Untersuchung einer Reihe von Fällen schien mir von besonderem Interesse für die Beurtheilung der Häufigkeit, mit welcher das Herz bei dieser schweren Krankheit afficirt wird, sowie der Intensität und Art der Affection.

Die Untersuchungen wurden an Zerzupfungs- und Schnitt-Präparaten gemacht, und zwar aus verschiedenen Theilen des Herzens.

Ich lasse hier die von mir untersuchten Fälle in möglichster Kürze folgen:

Fall I. Ein 4jähriges Mädchen mit einer schweren Diphtherie behaftet, starb am 6. Tage der Erkrankung an absteigendem Croup, nachdem einige Tage zuvor Tracheotomie gemacht worden war. Die Temperatur verlief subfebril und überschritt niemals 38°. Die Autopsie ergab Pseudomembranen in Pharynx, Larynx und Trachea. In den Lungen befinden sich zahlreiche Collapsstellen und vereinzelte bronchopneumonische Heerde. In den kleinsten Bronchien finden sich eitrige Massen. Die Nieren zeigen leichte Rindentrübung. Das Herz zeigte eine geringe gelbe Verfärbung der Musculatur.

Die Untersuchung von Zerzupfungspräparaten ergab eine diffus verbreitete und intensive fettige Degeneration der Muskelfasern. Schnittpräparate zeigten hier und da zwischen normalen Muskelfasern solche, in welchen wenig oder nichts von Querstreifung zu sehen war, da sie von zahlreichen kleinsten Körnchen ganz verdeckt war. Oft erscheinen diese Fasern atrophisch, häufig aber auch aufgequollen, von unregelmässiger, wie angefressener Contour. In diesen körnig degenerirten[1]) Fasern sind die Kerne spärlich, theils

[1]) Ich spreche hier und im Folgenden von einer fettigen und einer körnigen Degeneration der Muskelfasern, und gebrauche ersteren Ausdruck bei der Beschreibung von frischen Zupfpräparaten, letzteren bei der-

scheinen sie aber auch in Wucherung begriffen zu sein. Man sieht oft quergestreifte Fasern plötzlich in degenerirte übergehen. Auch liegen einzeln zerstreut in den Präparaten atrophische, hyaline, wellenförmig verlaufende Fasern.

Diese Veränderungen sind etwas unregelmässig, aber doch diffus verbreitet, so dass man in jedem Präparate etwas davon sieht. Hier und da liegen zwischen den Muskelfasern Häufchen von Pigmentkörnchen.

Das Bindegewebe erscheint nirgends zellig infiltrirt. Im Ganzen sind die Veränderungen an diesem Herzen nicht bedeutend; die Zahl der degenerirten Fasern ist eine geringe.

Fall II war ein 2jähriges Kind, am 11. December mit schwerer Rachendiphtherie aufgenommen.

13. Dec. Puls sehr frequent. Anschwellung der rechten Unterkiefergegend. Etwas erschwertes Athmen, aber keine Einziehungen.

14. Dec. Puls kaum zu fühlen.

15. Dec. Urin enthält viel Eiweiss und reichliche Cylinder. — Tod. Die Temperatur war am ersten Tage 40°, dann fiel sie schnell und überschritt nie mehr 38°. Die Autopsie ergab Pseudomembranen auf den Tonsillen, dem Pharynx und Gaumen — auch auf den Oesophagus übergreifend. Ueber der Cardia ebenfalls zwei längliche pseudomembranöse Beläge. Magen selbst frei. Schleimhaut des Fundus geröthet. Kehlkopf und Trachea sind mit Pseudomembranen bedeckt. Die Lungen haben sich wenig retrahirt. An den vorderen Partien interstitielles Emphysem und rechts fibrinöse Pleuritis. Im unteren Lappen finden sich pneumonische Heerde der Pleuritis entsprechend. Einzelne Collapsstellen. Die Bronchien sind ohne Pseudomembranen, zeigen aber capillare Bronchitis. Links pneumonische Heerde im Unterlappen. Milz klein, derb, dunkelroth, mit deutlich erkennbaren Follikeln. Nierenrinde blassgrau, getrübt.

Das Herz zeigte eine blasse Musculatur, weich und zerreisslich.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine diffuse fettige Degeneration der Musculatur. An einzelnen Stellen sieht man wellenförmig geschlängelte hyaline Fasern, deren Kerne sich schlecht färben. Auch sieht man hier wieder an vielen Stellen Fasern, deren contractile Substanz sich in kleinste Körnchen umgewandelt hat. Die Muskelkerne zeigen sich häufig scheinbar vergrössert, von unregelmässiger Contour, oder getheilt, so dass an Stelle eines Kernes sich zwei oder drei kleinere, meist rundlich ovale Kerne befinden.

jenigen von Schnitten der gehärteten Präparate. Die Stärke der körnigen Degeneration, welche sich hier findet, entspricht gewöhnlich der Intensität der an frischen Präparaten wahrgenommenen Verfettung. Ich möchte daraus schliessen, dass dieses körnige Aussehen, wenigstens zum grössten Theil durch fettige Degeneration des Parenchyms der Muskelfasern bedingt ist.

Stellenweise sind die Zellen des intermusculären Bindegewebes etwas vermehrt.

Fall III. Ein 2jähriges Kind am 7. December wegen schwerer Rachendiphtherie aufgenommen.

12. Dec. Puls 120 — arythmisch.

17. Dec. Pseudomembranen an den Mundwinkeln.

18. Dec. Schwellung der rechten Backe.

22. Dec. Die Schwellung der Backe ist zurückgegangen. Schwellung des linken Fussgelenkes und Fussrückens, sowie auch des Knies.

Am 24. Dec. erfolgte der Tod. Die Temperatur schwankte zwischen 37° und 38°, nur einmal stieg sie höher, — zu 39,6° am 21. Dec.

Bei der Autopsie zeigen sich geringe pseudomembranöse Beläge an den Tonsillen, ebenso am weichen Gaumen. Kehlkopf und Trachea frei. Beim Durchschneiden der grossen Bronchien entleert sich eiterähnliche Flüssigkeit, die auch in den kleineren und kleinsten Bronchien vorhanden ist. Ausgedehnte, zum Theil nicht ganz luftleere Collapsstellen, mit vereinzelten Broncbopneumonien. An einer Stelle ziemlich grossblasiges interstitielles Emphysem.

Nieren im Ganzen etwas blass.

Auf dem linken Fussrücken findet sich eine zum Theil mit einem Schorf bedeckte gerōthete Schwellung, die bei der Section Eiter entleert. In der Tiefe des Abscesses fühlt man bloss liegenden Knochen. Geringe Schwellung beider Knōchelgelenke.

Am Herzen finden sich einige subpericardiale Blutungen. Mikroskopisch zeigt die Herzmusculatur fettige und körnige Degeneration. Viele der Fasern zeigen nur an den Polen der Kerne körnige Entartung, andere sind in der ganzen Breite degenerirt, bald sind diese Fasern gequollen und unregelmässig, bald atrophisch. Man sieht auch einzeln und zu kleinen Gruppen vereinigt, wellenförmig verlaufende atrophische, glänzend homogene Fasern. Die Muskelkerne sind oft gequollen, oft in Theilung begriffen.

Das intermusculäre Bindegewebe erscheint stellenweise zellenreich, besonders unter dem Pericardium, doch auch hier ist die Zellenanhäufung nirgends erheblich, und steht in keinem Verhältniss zu der diffus verbreiteten Degeneration der Muskelfasern selbst.

Fall IV. Ein 10jähriger Knabe, am 1. Januar aufgenommen mit ausgedehnter, schon einige Tage bestehender Rachendiphtherie, verbunden mit hohem Fieber. Die Temperatur fällt einige Tage, aber 5. Januar steigt sie wieder und Heiserkeit tritt ein. Temperatur hält sich in der Nähe von 40°.

7. Jan. Starke Athemnoth und Einziehungen. Tracheotomie, wobei eine lange Pseudomembran mit entfernt wurde.

8. Jan. Der Knabe stirbt Abends plötzlich ohne Athemnoth gehabt zu haben. Er hatte seit der Operation blass ausgesehen. Die Temperatur blieb bis zuletzt hoch.

Die Autopsie ergab pseudomembranöse Beläge am Rachen und im Kehlkopf. — Die Trachea war frei. Einige atelectatische Stellen in den Lungen, bronchopneumonische Heerde enthaltend.

Die Herzmusculatur zeigte starke fettige Degeneration. Hier und da sieht man hyaline atrophische Fasern, aber die körnige Degeneration ist erheblicher. Stellenweise sieht man zwischen noch erhaltenen Fasern, Gruppen von Kernen in einer körnigen Masse liegen, welche ich als durch fettigkörnigem Zerfall zu Grunde gegangene Muskelfasern deuten möchte. Die Muskelkerne sind häufig, besonders in körnigen Fasern, unregelmässig, zackig, und so gross, dass sie oft die ganze Breite der Faser einnehmen. Häufig sind sie auch vermehrt. Die Veränderungen erstrecken sich diffus durch die ganze Musculatur, doch sind sie nicht an allen Stellen gleich intensiv. Obgleich an vielen Stellen das Bindegewebe etwas zellenreich ist, besonders in der Nähe des Pericardiums und des Endocardiums, ist doch die Zellenanhäufung nirgends bedeutend, nirgends so gross, dass von einem zelligen Heerde die Rede sein könnte.

Fall V. Es handelt sich um ein 4jähriges Kind, das wegen einer schon seit zwei Tagen bestehenden Diphtherie aufgenommen wurde. Grosse Athemnoth machte die Tracheotomie sofort nöthig, wobei eine grosse Pseudomembran entfernt wurde. Am folgenden Tage starb das Kind ohne angeblich vorher besondere Athemnoth gehabt zu haben.

Die Autopsie ergab pseudomembranöse Beläge im Rachen und im Kehlkopf. Einzelne Collapsstellen in den Lungen — keine Pneumonie.

Das Herz erschien bei der Autopsie normal, doch zeigte sich mikroskopisch geringe fettige Degeneration. Auch sah man geringe körnige Degeneration, doch waren nirgends die Veränderungen bedeutend.

Fall VI. Ein 3½jähriges Kind, zwei Tage nach Beginn der Krankheit aufgenommen. Nicht nur waren der Gaumen, Tonsillen und Rachen mit Pseudomembranen bedeckt, sondern auch die Wangenschleimhaut, Unterlippe und Conjunctiva palp. des linken Auges. Athemnoth und Einziehungen kamen schnell hinzu, so dass Tracheotomie gemacht werden musste. Am dritten Tag nach der Aufnahme starb das Kind an absteigendem Croup. Die Temperatur hielt sich in der Höhe von 38°.

Die Autopsie ergab Pseudomembranen an der Conjunctiva des linken Auges mit Trübung der Cornea. Auf der Zunge, im Rachen, besonders auf den ulcerirten Tonsillen reichliche derbe Pseudomembranen. Dieselben reichen, mehr oder weniger fest der Unterlage anhaftend, durch den ganzen Oesophagus, und auch noch einige Millimeter in den Magen hinein. In der Trachea gehen sie als derber, fast vollständiger Ausguss bis zur Tracheotomiewunde. Weiter unten sind kleinere nicht zusammenhängende Pseudomembranen und eiterähnliche Massen auf der gerötheten Trachealschleimhaut vorhanden.

Die linke Lunge ist durch derbe Adhäsionen mit dem Thorax und dem Herzbeutel verbunden. Auch sind die Lappen unter sich zusammen verwachsen. Parenchym nirgends ganz luftleer — zeigt einige broncho-pneu-

monische Heerdchen, Bronchialschleimhaut gerŏthet und mit eiterähnlichen Massen bedeckt. Rechts keine Pleuritis — sonst wie links. Ziemlich starke Röthung und Schwellung der lymphatischen Apparate des Darms. Nieren blass.

Am Herzen keine Besonderheiten — doch erweist sich die Musculatur desselben mikroskopisch gering fettig degenerirt. Man sieht ferner geringe körnige Entartung, gequollene Muskelkerne und einzelne atrophische Fasern — sonst sind die Verhältnisse normal. Das Bindegewebe zeigt an einigen Stellen vielleicht vermehrte Kerne.

Fall VII. Der 15jährige Kranke wurde wegen einer gangränösen Rachendiphtherie aufgenommen. Es ging dem Patienten einige Tage sehr gut, bis plötzlich Erscheinungen der Larynxstenose hinzukamen, so dass tracheotomirt werden musste. Am folgenden Tage trat der Tod durch absteigenden Croup ein am 8. Tage der Erkrankung. Die Temperatur schwankte zwischen 38° und 39°.

Autopsie: Pseudomembranen auf den geschwollenen Tonsillen, im Pharynx und Kehlkopf, wenige in der Trachea. Auf dem rechten Unterlappen frische fibrinöse Pleuritis, auch alte Adhäsionen. Links unten und oben Collapsstellen mit bronchopneumonischen Heerden. Der Unterlappen ist fast hepatisirt, zeigt aber noch den lobulären Charakter der Entzündung. Im rechten Unterlappen ebenfalls Pneumonie in den collabirten Stellen, aber geringer wie links.

Makroskopisch zeigt das Herz wenig von der Norm Abweichendes — nur geringe Fettzeichnung an den Papillar-Muskeln.

An Zerzupfungspräparaten konnte ich fettige Degeneration und Trübung constatiren. Gehärtete Präparate zeigten wieder körnige Degeneration vieler Fasern. Neben solchen, die nichts mehr von Querstreifung zeigten, waren viele Fasern, welche nicht in ihrer ganzen Breite degenerirt waren, sondern in welchen ein heller, körniger, oft mit kleinsten Pigmentkörnchen besäter Streifen durch die Mitte der Faser zog, oft sich von Faser zu Faser erstreckend, oft spindelförmig verlaufend, den Muskelkern im Centrum der Spindel. Doch wirft sich hier die Frage auf, ob diese Spindeln und Streifen nicht vielleicht nur ungewöhnlich deutliche Muskelkörperchen seien — also kein eigentlicher pathologischer Zustand, doch möchte ich die Erscheinung als pathologisch betrachten, theils weil in normalen Fasern nichts Aehnliches zu sehen ist, theils weil man deutlich Stellen sieht, wo diese partielle Körnung in eine totale übergeht.

Viele der Muskelkerne zeigen sich vergrössert, theils verbreitert, theils in die Länge gezogen. Hier und da ziehen wellenförmig verlaufende, atrophische hyaline Fasern durch das Präparat.

Das Bindegewebe zeigt nirgends Zellenanhäufungen und die zelligen Höfe um die Gefässe erscheinen etwas geringer, als in den schon beschriebenen Fällen. Die Veränderungen sind nirgends hochgradig.

Fall VIII. Der 6jährige Kranke wurde am 15. Januar aufgenommen wegen einer schon seit einigen Tagen bestehenden schweren Diphtherie. Die Tonsillen stossen an einander. Auch besteht Nasendiphtherie.

Kehlkopf frei.

18. Jan. Mässiges Fieber. Der Kranke befindet sich sehr elend und blutet oft mässig aus Mund und Nase. Auch die Zunge ist ausgedehnt mit gangränösen Pseudomembranen bedeckt.

Die Beläge stossen sich allmählich ab, doch ist der Knabe so elend, dass er am 21. Januar stirbt.

Die Temperaturcurve zeigte, dass die Maximaltemperatur 38,5° betrug, dass aber in den letzten Tagen die Norm nicht überschritten wurde.

Bei der Autopsie fand sich nur geringe Membranbildung auf den geschwürigen Tonsillen. In der Trachea nur ein eiterähnlicher, aber kein zusammenhängender Belag.

In den Lungen zeigten sich Collapsstellen, aber keine Pneumonie.

Die Nieren zeigten die Erscheinungen einer parenchymatösen Nephritis.

Das Herz ist von normaler Grösse — keine Endocarditis. Im linken Ventrikel einige subendocardiale Blutungen und deutliche Fettzeichnung. Die Herzmusculatur ist überall auffallend verändert, von einer hellen gelbröthlichen Farbe. Dementsprechend zeigte sich auch mikroskopisch eine äusserst intensive und vorgeschrittene fettige Degeneration der Herzmusculatur, so diffus, dass kaum eine Faser verschont erschien. Mit Osmiumsäure behandelte Präparate zeigen auf Quer- wie Längsschnitten viele Fasern von grossen Fetttröpfchen vollgepfropft, so dass stellenweise viele Fasern nur Massen von dichtgestellten schwarzen Tröpfchen darstellen.

In den zahlreichen, von den verschiedenen Theilen des Herzens genommenen Schnitten war immer die meist in die Augen fallende Veränderung die colossale Degeneration der Muskelfasern. Sehr viele Fasern schienen körnig degenerirt, meist in einem sehr vorgeschrittenen Stadium, so dass die Contour gequollen erschien, unregelmässig, wie angefressen, oder schliesslich die Faser ganz zerfiel in eine körnige Masse. Diese Fasern zeigten meist wenig von Muskelkernen, doch sah man auch hier und da eine Vermehrung der Kerne in den degenerirten Theilen, so dass stellenweise die quergestreifte Substanz ganz durch Kerne ersetzt erschien.

Man sieht oft normale Fasern in degenerirte übergehen.

Diese degenerirten Fasern liegen diffus verbreitet mit normalen vermischt, so dass häufig normale und degenerirte alterniren, — dann sieht man sie aber auch in kleinen Gruppen zusammenliegen.

Mitten in den Muskelbündeln sieht man hier und da, besonders in den meist afficirten Stellen, Gruppen von unregelmässigen Kernen in einer hellen körnigen Atmosphäre liegen von der Breite einiger Muskelfasern, welche wohl als gänzlich zerfallene Muskelfasern angesprochen werden müssen.

Auch sieht man hier einzelne atrophische hyaline Fasern, sowie Quellung und Vermehrung der Muskelkerne.

An einer Stelle dicht unter dem Pericardium findet sich eine Zellenanhäufung im intermusculären Bindegewebe. In der Nähe dieser Zelleninfiltration ist das Pericardium getroffen und erweist sich als sehr zellenreich. Im Ganzen erscheinen die Kerne im intermusculären Bindegewebe

und um die Gefässe etwas vermehrt, wenigstens in der Nähe des Pericardiums und des Endocardiums. Die Veränderungen der Muskelfasern selbst sind überall sehr intensiv, unregelmässig aber doch diffus verbreitet. Oft sieht man im ganzen Gesichtsfelde kaum eine normale Faser, fast sämmtliche Fasern scheinen in einem vorgeschrittenen fettig-körnigen Zerfall begriffen.

Fall IX. Ein 2½jähriges Kind mit schon einige Tage bestehender Rachendiphtherie. Nach einigen weiteren Tagen musste wegen zunehmender Athemnoth zur Tracheotomie geschritten werden. Kurz darauf Tod durch absteigenden Croup. Die Temperatur hielt sich in der Nähe von 38°.

Bei der Autopsie zeigten sich starke Pseudomembranen im Rachen und im Kehlkopf bis in die Trachea reichend. Die Lungen zeigen Collapsstellen, aber keine Pneumonie. In den übrigen Organen keine Besonderheiten.

Die Herzmusculatur zeigt geringe Trübung und fettige Degeneration. An gehärteten Schnitten sieht man hier und da körnig entartete Fasern, theils in der ganzen Breite, theils nur um den Kern herum, welcher dann manchmal gross, gequollen erscheint. Diese Veränderungen sind diffus, aber geringfügig. Das Bindegewebe erscheint überall normal.

Fall X. Die 2jährige Kranke wurde mit einer schon zwei Tage bestehenden Rachendiphtherie aufgenommen. Das Kind ist blass und elend. Noch am Tage der Aufnahme wurde tracheotomirt wegen zunehmender Athemnoth und Einziehungen beim Athmen. Am nächsten Tage starb das Kind. Temperatur in der Nähe von 39°.

Autopsie: Gangränöser Belag auf beiden Tonsillen. Im Larynx geringer Belag. Trachealschleimhaut stark geröthet, aber frei von Pseudomembranen. In der linken Lunge im Ober- und Unterlappen hämorrhagische lobuläre Pneumonie. Rechte Lunge normal.

An beiden Nieren ist die Rinde etwas getrübt.

Das Herz zeigt Fettauflagerungen und leichte gelbliche Verfärbung der Musculatur. In beiden Ventrikeln sieht man eine Anzahl stecknadelkopf- bis hanfkorngrosser subendocardialer Blutungen. Auch zeigen sich einige subpericardiale Blutungen. Die mikroskopische Untersuchung des Herzfleisches ergab geringe fettige und körnige Entartung.

Fall XI. Die 13jährige Kranke wurde mit schwerer Rachendiphtherie aufgenommen. Respiration etwas erschwert, doch keine Einziehungen am Thorax. Am nächsten Tage starb sie plötzlich, angeblich ohne vorhergegangene Athemnoth. Harn enthält Eiweiss. Temperatur 39,5°—38,5°.

Die Autopsie zeigte zusammenhängende Pseudomembranen am Gaumen, auf der Rückseite der Uvula und im Rachen. Epiglottis frei — im Kehlkopf keine zusammenhängende Beläge. Auch die Trachea und die grösseren Bronchien sind frei. Die Lungen sind hyperämisch, ohne ausgesprochene Collapsstellen. Sie zeigen die Erscheinungen der rothen Induration.

Die Nieren zeigen Hyperämie und Trübung der Rinde.

Makroskopisch scheint das Herz intact zu sein — mikroskopisch aber zeigt sich fettige Entartung, Trübung und braune Atrophie. Fast in sämmt-

lichen Fasern sieht man Anhäufungen von Pigmentkörnchen an den Polen der Muskelkerne, oft ziehen sie sich durch die Mitte der Faser von Kern zu Kern, oft nehmen sie die ganze Breite der Faser ein. Hier und da sieht man Gruppen von wellenförmig geschlängelten hyalinen Fasern. Von den mit Körnchen und Pigmentkörnchen bedeckten Fasern zeigen viele noch Querstreifung, andere aber nicht mehr, sondern sind heller, stärker lichtbrechend, und oft von unregelmässiger Contour. In diesem Herzen spielen die hyalinen Fasern eine grössere Rolle, als in den bis jetzt von mir untersuchten.

Das Bindegewebe scheint überall von normaler Beschaffenheit zu sein.

Fall XII. Ein 6jähriger Knabe, aufgenommen einige Tage nach Beginn der Erkrankung. Es war starke Larynxstenose vorhanden. Das Kind ist blass und elend, der Puls klein. Es musste sofort Tracheotomie gemacht werden, wobei mehrere Pseudomembranen entfernt wurden. Sechs Stunden später trat der Tod plötzlich ein, angeblich ohne vorhergegangene Athemnoth. Temperatur 37,2°.

Autopsie: In den Fauces geringe Pseudomembranen, derbere im Kehlkopf. Weiter unten keine zusammenhängende Beläge, von der Theilungsstelle an nur Röthung der Schleimhaut.

Es war keine Pneumonie vorhanden — etwas interstitielles Emphysem.

Die lymphatischen Apparate des Darms sind stark geschwollen, zum Theil zeigen sie eine netzförmige Oberfläche.

Die Herzmusculatur ist leicht gelblich gefärbt und zeigt Fettzeichnung an den Papillarmuskeln.

Die Muskelfasern erwiesen sich nur in einem geringen Grade fettig degenerirt. Auch ist körnige Entartung in einem geringen Grade vorhanden, sonst sind die Verhältnisse normal.

Fall XIII. Die 8jährige Kranke wird in einem stark cyanotischen Zustande aufgenommen. Sehr starke Athemnoth ist vorhanden, so dass sofort Tracheotomie gemacht werden musste. Dabei extrahirt man einen sehr grossen, fast vollständigen pseudomembranösen Ausguss der Trachea. Wenige Stunden später ging das Kind an Lungenödem und Herzschwäche zu Grunde. Temperatur 37°—38,9°.

Die Autopsie zeigte Pseudomembranen beider Tonsillen, des Rachens und Gaumens. Kehlkopfeingang durch Oedem verengt. Der Kehlkopf und die Trachea sind im Wesentlichen frei, nur hier und da geringe Beläge. Die Lungen zeigen rechts alte adhäsive Pleuritis, beiderseits Collapsstellen, besonders in den Unterlappen, und multiple kleine broncho-pneumonische Heerde. In den Bronchien finden sich dicke, derbe Pseudomembranen.

Die Nieren zeigen graugelbliche Trübung der Rinde.

Die Lymphapparate des Darms, wie auch die mesenterialen Lymphdrüsen sind angeschwollen.

Die Herzmusculatur ist schlaff, zerreisslich, und hat einen deutlich gelben Farbenton. Im rechten Ventrikel finden sich eine ganze Anzahl kleiner,

subendocardialer Blutungen, im linken Ventrikel einige grössere Ecchymosen. Auch sieht man eine Reihe von subpericardialen Blutungen.

Mikroskopisch erweist sich die Herzmusculatur äusserst intensiv fettig degenerirt. Das intermusculäre Bindegewebe ist stellenweise von rothen Blutkörperchen infiltrirt. An gehärteten Präparaten sieht man wieder eine ausgedehnte körnige Degeneration der Muskelfasern, viele in einem vorgeschrittenen Stadium dem fettigen Zerfall entgegengehend.

Das Bindegewebe ist nirgends besonders zellenreich.

Die Veränderungen also die man in den von mir untersuchten Herzen antrifft sind, kurz zusammengefasst folgende: Fettige und körnige Degeneration der Muskelfasern, Quellung und Vermehrung der Muskelkerne, geringe hyaline Degeneration und Atrophie. Oft erscheint das Bindegewebe etwas zellenreich, und in einigen Fällen war die Herzmusculatur von Blutextravasaten durchsetzt. Die fettige und körnige Degeneration waren in jedem Falle zu sehen, in einem Theil der Fälle waren sie sehr gering, besonders in den an absteigendem Croup zu Grunde gegangenen Fällen; andere wieder zeigten intensive Veränderungen, so dass viele Fasern schon gänzlich durch die fettige Degeneration zerstört waren und eine volle Erklärung der beobachteten Herzschwäche gegeben war. —

Das Alter der Kranken schien auf die Intensität der Herzaffection keinen besonderen Einfluss zu haben, ich fand sie sowohl bei ganz jungen wie auch bei älteren Personen[1]). Hingegen schien die Dauer der Erkrankung sich eher geltend zu machen. Von den die hochgradigsten Degenerationen zeigenden Fällen war die Dauer der Erkrankung in einem Fall 18 Tage, in zwei betrug sie 10 Tage und in einem konnte sie nicht genau bestimmt werden, war aber wahrscheinlich etwas kürzer. Die weniger Herzveränderungen zeigenden Fälle nahmen ausnahmslos einen schnelleren Verlauf. Die geringste Degeneration zeigten die Herzen der Fälle, welche sehr früh Erscheinungen der Larynxstenose hatten und schnell zu Grunde gingen.

Die Veränderungen des Herzens scheinen in keinem Verhältniss zu den Veränderungen in den Lungen zu stehen. Viele Fälle zeigten mehr oder weniger ausgedehnte Broncho-Pneumonie und doch war das Herz nur leicht verändert, einige wieder zeigten

[1]) Es erscheint mir beachtenswerth, dass sowohl die 2 letzten Fälle Leyden's wie die beiden Huguenin's ältere Personen betrafen, welche zudem zum Theil wenigstens schon in der Convalescenz begriffen waren.

keine Pneumonie aber eine hochgradige Herzaffection. So war in Fall VIII gar keine Pneumonie nachzuweisen, dagegen zeigt das Herz colossale Veränderungen, — in Fall VII war eine ausgedehnte Pneumonie vorhanden, am Herzen war aber wenig zu sehen.

Nur in einem Falle konnte, obgleich von jedem Herzen eine grosse Anzahl von Präparaten durchmustert wurde, eine bedeutende Kernanhäufung im intermusculären Bindegewebe gefunden werden und dieser Heerd lag dicht unter dem Pericardium, welches sich an dieser Stelle als etwas kernreich erwies. In demselben Herzen (Fall VIII) waren aber die Veränderungen der Muskelfasern diffus und so intensiv, dass man sie ohne weiteres als die Hauptsache ansprechen konnte.

In vielen Fällen war zwar das intermusculäre und perivasculäre Bindegewebe etwas kernreich, doch in wie weit dieser Zustand bei Kinderherzen als pathologisch, in wie weit er als normal zu betrachten ist, muss ich dahingestellt sein lassen. Dabei möchte ich aber auf die Aussage Orth's (Lehrbuch der spec. Path. Anat. I) hinweisen, dass „in den Herzen kleiner Kinder, um die es sich doch vorzugsweise handelt, die Zahl der Zellen an sich viel grösser ist als in den Herzen Erwachsener, dass insbesondere die Gefässe von einem Hofe von Zellen umgeben zu sein pflegen."

Was die fettige Degeneration, die einen ziemlich constanten Befund bildete, anlangt, so kann hier in den meisten Fällen das Fieber als ursächliches Moment ganz ausgeschlossen werden, denn in vielen erreichte die Temperatur nie eine beträchtliche Höhe, in einigen der meist afficirten war die Temperatur sogar fast während der ganzen Erkrankung normal.

Im Wesentlichen also spielen sich die Veränderungen an den Muskelfasern ab, und sind von degenerativer Natur. Sie entsprechen ziemlich genau dem Zustand, den Orth Myocarditis parenchymatosa seu degenerativa bezeichnet, und welchen man in vielen schweren Infectionskrankheiten antrifft. —

Diese Untersuchungen wurden im Pathologischen Institut der Universität Göttingen gemacht, und ich bin dem Director Herrn Prof. Dr. Orth für die Anregung zu dieser Arbeit und für sein stets hülfebereites Entgegenkommen zu Dank verpflichtet.

XII.

Die angebornen Kiemenfisteln des Menschen.

Ihre anatomische Bedeutung und ihr Verhältniss zu verwandten branchiogenen Missbildungen.

(Aus dem I. anatomischen Institut in Berlin.)

Von K. v. Kostanecki und A. v. Mielęcki.

(Schluss von Bd. 121 S. 87.)

Fassen wir die früher mitgetheilten Bemerkungen kurz zusammen, so ergiebt sich:

Da beim Embryo keine durchgängigen Kiemenspalten, sondern in der Regel nur äussere Kiemenfurchen und innere Kiementaschen bestehen, so kann man die angeborenen Halsfisteln nicht einfach als fortbestehende Kiemenspalten auffassen.

Wegen der spätern Verschiebungen der Kiemenbogen, wegen der Bildung des Sinus cervicalis und dessen späteren Verschlusses durch den Kiemendeckelfortsatz des zweiten Kiemenbogens, ist eine Zutheilung der Kiemenfisteln an die einzelnen Kiemenspalten auf Grund der Lage der äusseren Fistelöffnung unstatthaft. Die Rückschlüsse sind vorzunehmen auf Grund der Lage der inneren Fistelöffnung im Verhältniss zu den thatsächlich vorhandenen Ueberresten der inneren Kiementaschen im definitiven Pharynxraum, sowie auf Grund des Verlaufs des Fistelkanals im Verhältniss zu den Derivaten der Kiemenbogen, allerdings nur denjenigen, die in der Zeit, wo sich die Kiemenspalten ausbilden, bereits vorhanden sind, also den axialen Gefässen und Nerven.

Genauere Verfolgung der entwickelungsgeschichtlichen Vorgänge im Bereich des Kiemenbogenapparats ergiebt: Ueberreste der ersten inneren Kiementasche erhalten sich in der Tuba Eustachii und der Paukenhöhle, der ersten äusseren Kiemenfurche in dem äusseren Gehörgang. Bei den drei folgenden Kiemenfurchen und -Taschen müsste, wenn eine vollständige Kiemenfistel zustande kommen sollte, zunächst der Sinus cervi-

calis offen bleiben, sodann eine innere Kiementasche in den Sinus cervicalis durchbrechen. Von den drei hierbei in Betracht kommenden Kiementaschen sind die dritte und vierte auf Grund der Vorgänge beim Verschluss des Sinus cervicalis mit einer gewissen Sicherheit auszuschliessen, und es ist wahrscheinlich, dass nur die zweite Kiementasche, speciell der von Rabl als Kiemengang bezeichnete Abschnitt derselben, in den Sinus cervicalis durchbricht.

Eine genauere Prüfung der bisher beschriebenen Fälle ergiebt: Die Tuba Eustachii ist als innere unvollständige, der äussere Gehörgang als äussere unvollständige Fistel zu betrachten, durch ein in der Membrana flaccida auftretendes Foramen können sich dieselben zu einer vollständigen Fistel verbinden; sonst ist als Fistel der ersten Kiemenspalte nur ein von Virchow bei einer Missgeburt beschriebener Fall bekannt, wo indessen der äussere Gehörgang an der normalen Stelle fehlte, und die Tuba dislocirt war. Von den am Halse vorkommenden vollständigen Fisteln spricht die Lage der inneren Mündung im Bereich der Ueberreste der zweiten inneren Kiementasche sowie der Verlauf des Fistelkanals dafür, dass dieselben in der That nur der zweiten Tasche ihre Entstehung verdanken.

Die inneren unvollständigen Fisteln verdanken ihre Entstehung dem Ueberrest der zweiten inneren Visceraltasche (speciell dem Rabl'schen Kiemengang); auch Ueberreste der anderen inneren Taschen können nachträglich Ursprungsstätten für Pulsionsdivertikel auf angeborner Grundlage werden; die meisten hierher gerechneten Fälle von Pharynxdivertikeln gehören indessen nicht in diese Kategorie.

Die unvollständigen äusseren Fisteln verdanken, wie die Epithelauskleidung und der Verlauf des Fistelkanals beweist, meistentheils ihre Entstehung nicht nur der Persistenz des Sinus cervicalis, sondern auch der zweiten inneren Kiementasche, die in den Sinus cervicalis durchgebrochen, dann aber an der Pharynxmündung obliterirt ist.

Zu den unvollständigen äusseren Kiemenfisteln gehören auch die gewöhnlich als mediane Halsfisteln bezeichneten Fälle. Die Zurückführung derselben auf eine völlig differente Entstehungsursache (nichtvollständige Vereinigung der Visceralwülste in der

Mittellinie) ist entwickelungsgeschichtlich verfehlt, die Bezeichnung derselben als Trachealfisteln (unvollständige oder vollständige) ist durch die thatsächlichen Befunde nicht begründet. Wie sich die medianen Halsfisteln im definitiven Zustande nur dadurch von den lateralen unterscheiden, dass ihre äussere Oeffnung in der Mittellinie liegt, während sonst der Verlauf der Fistel, eventuell sogar die innere Mündung im Pharynx sich ebenso verhält, wie in den Fällen, wo die äussere Mündung seitlich von der Mittellinie liegt, so ist auch ihre Entstehung nur insofern verschieden, als die Störung im Verschluss des Sinus cervicalis in der Mittellinie des Halses stattgefunden hat. Innere unvollständige tracheale Kiemenfisteln existiren nicht, die als solche gedeuteten Fälle haben andere Entstehungsursachen.

Die äussere Mündung der angebornen Halsfisteln kann an jeder Stelle der vorderen Halsgegend zwischen den beiden Mm. sternocleidomastoidei liegen, mit Ausnahme der Regio submentalis (suprahyoidea) und der Regio submaxillaris (nach unten begrenzt vom Biventerbogen).

Die branchiogenen Geschwülste am Halse sind auf Epithelkeime zurückzuführen, die bei sonst normalem Verschluss der zweiten Kiementasche gegen den Pharynx hin und des Sinus cervicalis nach aussen hin, in der Tiefe der Gewebe des Halses zurückgeblieben sind. Ob nur die zweite innere Kiementasche, oder nur der Sinus cervicalis, oder ob beide Theile zugleich die Veranlassung zur Entstehung der Kiemengangsgeschwulst gegeben haben, darüber giebt in jedem einzelnen Fall das Epithel sowie der Inhalt der Cyste Aufschluss. Das Verhältniss dieser Geschwülste zu den Nachbarorganen (namentlich der Scheide der grossen Halsgefässe) erklärt sich aus der mit dem Verlauf des Fistelkanals völlig identischen Lage des Epithelüberrestes. Die Bezeichnung „Geschwülste der Gefässscheide“ ist für die Epithelgeschwülste dieser Gegend zu verwerfen.

Dermoide der Submentalgegend, ebenso wie Dermoide des Zungengrundes sind den Kiemengangsgeschwülsten nicht homolog, sondern auf Störungen der Entwickelungsvorgänge im Gebiet des mesobranchialen Feldes zurückzuführen (mesobranchiale Dermoide).

In naher Beziehung zu den Dermoiden der Halsgegend stehen die Dermoide des mediastinum anticum. Dieselben sind

zurückzuführen auf eine Verwachsung des Entoderms der dritten inneren Kiementasche (Thymusanlage) mit dem Ectoderm der entsprechenden äusseren Furche, die sich zu einer bestimmten Zeit unmittelbar berühren.

Die gleichzeitig mit den Halsfisteln oder auch unabhängig davon vorkommenden Hautauswüchse oder Knorpelanhänge stehen in keiner morphologischen Beziehung zu dem Visceralskelet, sondern sind als davon unabhängige Producte der Visceralbogen aufzufassen, und zwar diejenigen von ihnen, die am Gesicht vor dem Ohr vorkommen, als Producte des ersten, die am Hals vorkommenden als Producte des zweiten Bogens; sie stellen wohl heterotope Reproduction derjenigen Theile dar, aus denen sich die Ohrmuschel entwickelt.

Die angebornen Ohrfisteln stehen in keiner Beziehung zur ersten Kiemenspalte, sondern leiten sich her von einer Störung in secundären, mit der Entwickelung des äusseren Ohrs zusammenhängenden Bildungsvorgängen.

Ebenso wenig sind den Kiemenfisteln die Fisteln des Gesichts homolog (Wangenfisteln, Unterlippenfisteln); dieselben sind auf Störungen von secundären Bildungsvorgängen im Bereich des ersten Kiemenbogens zurückzuführen (intrabranchiale Fisteln).

Alle bisherigen Arbeiten über die Halsfisteln waren von dem Gesichtspunkt geleitet, dass in der Entwickelungsgeschichte allein eine Erklärung für congenitale Missbildungen zu suchen ist. Wir haben in der vorliegenden Arbeit diesen Gesichtspunkt dahin zu erweitern gesucht, dass es dabei nothwendig ist, sich nicht mit allgemeinen Angaben zu begnügen, sondern allen Ergebnissen der neuesten embryologischen Forschungen gerecht zu werden. Wir hoffen dadurch wenigstens das eine bewiesen zu haben, dass die Behauptungen so mancher Autoren, dass die entwickelungsgeschichtliche Erklärung der branchiogenen Halsfisteln als abgeschlossen anzusehen ist, völlig unbegründet sind. Wir zweifeln nicht, dass bei den grossen Fortschritten der modernen Embryologie sich vielleicht in nicht allzu langer Zeit die Nothwendigkeit einer nochmaligen, weit genaueren Neubearbeitung des Gegenstandes ergeben wird, die uns noch manchen bisher räthselhaften und dunklen Punkt aufklären dürfte.

Eine auf genauer entwickelungsgeschichtlicher Grundlage durchgeführte Lehre von den angebornen Missbildungen ist aber nicht nur im Stande, uns diese selbst verstehen zu lehren, sie kann auch eine wichtige Hülfswissenschaft der Entwickelungsgeschichte werden, indem sie dieselbe darauf hinweist, wo sie noch etwas nachzuholen, oder wo sie mit ihren Forschungen einzusetzen hat, und indem sie selbst in gewissen zweifelhaften Fragen als entscheidendes Moment mit in die Wagschale fallen kann; und wer von diesem Gesichtspunkte aus auf die vorangehenden Bemerkungen zurückblickt, dürfte derartige Hinweise leicht herausfinden.

Die bei den Missbildungen, welche uns beschäftigt haben, in Betracht kommenden Verhältnisse sind allerdings complicirt, und, wer nicht Gelegenheit hat, dieselben näher zu verfolgen, der bleibe lieber mit der Erklärung fern und begnüge sich mit einer möglichst genauen anatomischen Beschreibung des Falls, solche sind nehmlich bei ihrer geringen Zahl sehr erwünscht!

Tabelle.

Von den in der Tabelle verzeichneten Fällen gehört nur der Fall von Virchow (1865) der ersten Kiemenspalte an; von den übrigen Fällen sind sämmtliche vollständige Fisteln auf einen mangelhaften Verschluss des Sinus cervicalis, sowie auf die Persistenz der zweiten inneren Schlundtasche, die in den Sinus cervicalis durchgebrochen ist, zurückzuführen; die inneren unvollständigen Fisteln sind Ueberreste der zweiten inneren Schlundtasche; die äusseren unvollständigen Fisteln Ueberreste des Sinus cervicalis sowie der zweiten inneren Kiementasche, die in den Sinus cervicalis durchgebrochen, dann aber an der Pharynxmündung obliterirt ist, nur in den Fällen von Luschka (1848), Roth (1878), Cusset (1887) und Arndt (1888) ist, da ein Fistelkanal nach oben sich nicht verfolgen liess, die Annahme gerechtfertigt, dass dieselben lediglich auf einer Störung im Verschluss des Sinus cervicalis beruhen.

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
Hunczowski, Bibl. d. neuesten med.-chir. Literatur für die k. k. Feldchirurgen. I. S. 170. Wien 1789. Fall I.	w. 18 J.	rechts über dem Sternoclaviculargelenk; links über dem inneren Rande des Sternocleidomastoideus, dem unteren Rande des Schildknorpels gegenüber.	2 Zoll nach der Richtung der Luftröhre hin; 2 Zoll nach auf- und einwärts gegen den Schlund; endet in einer Höhle.	blind. blind.	angeboren.
Dzondi, De fistulis tracheae congenitis. Halae 1829. Fall I.	w. 28 J.	links, ein Finger breit von der Mittellinie, in der Gegend des Schildknorpels.	—	—	bei der Geburt eine Geschwulst, die geöffnet wurde, es blieb eine Fistel.
Fall II.	w. 25 J.	in der Mittellinie des Halses, in der Gegend der Incisura thyreoidea.	—	bei comprimirter Nase und forcirter Athmung steigen Luftblasen heraus.	wie Fall I.
Fall III.	w.	Wie Fall II.			
Fall IV.	w. 8 J.	links etwas unterhalb des Larynx.	Sonde lässt sich gegen den Larynx fortbewegen.	—	wie Fall I und II.
Ascherson, De fistulis colli congenitis. Berolini 1832. p. 2, 4, 5, 7, 8, 9. Fall I.	w. 22 J.	rechts am inneren Rande des M. sternocleidomast., gegen den unteren Rand der Schilddrüse, $\frac{3}{4}$ Finger über dem Manubr. sterni.	dünne Sonde dringt nach innen — oben $\frac{1}{2}$ Linie weit vor.	blind.	seit Geburt.
Fall II.	w. 27 J.	rechts am inneren Rande des M. sternocleidomast., $\frac{1}{4}$ Finger über d. Sternalende d. Clavicula, links ebenso.	dünne Sonde dringt 2 Linien nach innen. zu dünn für Sonde.	blind. blind.	von Kindheit an.

Fall III.	w. 5½ J.	rechts am inneren Rande des M. sternocleidomast., ¾ Finger über dem oberen Rande des Sternum.	—	im Pharynx (durch Injection nachgewiesen).	
Fall IV.	w. 35 J.	rechts zwischen dem Sternalende der Clavicula und der Insertion des M. sternocleidomast.			
Fall V—IX.	sämmtl. w.	„exacte in eodem loco et latere“.			
Fall X.	m. 42 J.	rechts nahe am Sternalende der Clavicula am inneren Rande des inneren Kopfes des M. sternocleidom., links ebenso.	—	—	gleich nach der Geburt bemerkt.
Fall XI.	m. 34 J.	rechts eine Oeffnung nach aussen vom Ansatz des inneren Kopfes des M. sternocleidomast. etwas unterhalb des oberen Randes des Sternalendes der Clavicula; 2 Lin. unter dieser und ½ Lin. nach aussen eine zweite; 1 Lin. tiefer eine dritte Oeffnung.	—	wahrscheinlich im Pharynx.	vor 4 Jahren die drei Oeffnungen nach einander entstanden.
Manry, Gazette médicale de Paris. 1832. p. 339.	w.	rechts über dem Sternoclaviculargelenk.	—	beim Essen fliesst eine durchsichtige Flüssigkeit ab.	angeboren.
L. Kersten, Commentatio de fistula colli congenita. Magdeburg 1836.	w.	rechts am inneren Rande des M. sternocleidomast. 1 Linie unter der Cart. cricoidea.	—	blind.	
Fall I.					
Fall II.	w.	rechts 4 Lin. nach aussen von der Mitte der Cart. cricoidea.	—	blind. (?)	
Fall III.	w.	rechts einige Linien nach aussen und unterhalb der Cart. cricoidea.	—	blind.	

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
Baerens, Archiv der Ges. pr. Aerzte in Riga. I. Sammlung. Leipzig 1839. S. 5.	w. 20 J.	links ½ Zoll über dem Sternalende des Schlüsselbeins, am inneren Rande des M. sternocleidomast., darüber eine längliche etwa ½ Zoll lange, ¼ Zoll breite Geschwulst in der Richtung des gen. Muskels gelegen.	—	im Pharynx (durch Injection nachgewiesen).	angeboren.
Zeis, v. Ammon's Monatsschrift f. med. Augenheilk. u. Chirurgie. Bd. II. H. 4. S. 361. 1839.	m. 5—6 Monate.	links am Sternalende der Clavicula eine Geschwulst mit Oeffnung.	Sonde dringt ½ Zoll in die Tiefe ein, bei der Obduction im 10. Monat ein kleiner Sack.	blind.	
J. Heine, De fistula colli cong. Hallenser Diss. Hamburg 1840.	m. 62 J.	rechts ½ Finger über dem Sternalrande am inneren Rande des M. sternocleidomastoideus, links ebenso.	Borste dringt gegen die Mitte des Schildknorpels.	Spitze der Borste seitlich in der rechten Pharynxwand zu sehen. blind.	Oeffnung soll sich nach Reibung einer Pockennarbe im 3. Jahr gezeigt haben.
Hyrtl, Fötale Kiemenöffnung im Erwachsenen. Oesterr. medic. Wochenschrift. 1842. Bd. I. No. 3. S. 53.	m.	links am inneren Rande des M. sternocleidomast. 1½ Zoll über dem linken Sternoclaviculargelenk.	Sonde rückt gegen das Zungenbein vor.	Köpfchen der Sonde sieht man bei niedergedrückter Zunge links neben d. Kehldeckel in die Höhe steigen; die Einmündungsstelle in den Pharynx selbst nicht zu sehen.	
Münchmeyer, Ueber Fistula colli congenita. Holscher's Hannoversche Annalen. Neue	m. 21 J.	rechts 1 Linie vom äusseren Rande des Caput int. des M. sternocleidomast., 2 Linien von der Clavicula entfernt; links	härtlicher, dicker Strang verläuft von der gen. Muskelportion nach oben und innen unter der Haut, verliert	im Pharynx (durch Injection nachgewiesen). ebenso.	gleich nach der Geburt.

1844.		M. sternocleidomast. 3 Linien oberhalb der Clavicula.	sich unter dem Kehlkopfe.		
Fall I.					
Fall II.	m. 20 J.	rechts 1 Linie neben der äusseren Seite des Caput int. des M. sternocleidomast., 3 Linien oberhalb der Clavicula.	eine Sonde dringt nur zwei Linien nach oben.	blind.	seit frühester Jugend.
Riecke, v. Walther's u. v. Ammon's Journ. Bd. 34. N. F. Bd. IV. S. 618. 1845.	m. 20 J.	Geschwulst vom unteren Rande der Cartilago cricoidea bis zum Manubrium sterni, am oberen Ende eine Oeffnung.	Sonde dringt 2 Linien weit nach oben ein.	wahrscheinlich im Pharynx (Patient hustet u. räuspert etwas gelblichen Schleim aus, wobei die Geschwulst kleiner und welker wird).	angeboren.
Pluskal, Oesterr. med. Wchschr. 1846. S. 902. Fist. colli hereditariae.	w. 24 J.	zu beiden Seiten des Kehlkopfs nahe dem inneren Rande des M. sternocleidomast.	—	blind.	angeboren.
Allen Thompson, London. Medic. Gaz. 1846. 28. Aug. p. 391. Cases of cong. fissure in the neck. Fall I.	m.	rechts am vorderen Rande des M. sternocleidomast., mitten zwischen dem Kiefer und der Clavicula.	Sonde dringt zwischen Platysma und Fascie gegen das grosse Zungenbeinhorn.	im Pharynx.	einige Wochen nach der Geburt.
Fall II.	m. 26 J.	zwischen den Ansätzen der Portio sternalis und clavicularis des M. sternocleidomast. etwa ½ Zoll über der Clavicula.	ähnlich wie im vorhergehenden Falle.		
Fall III.		links sonst wie die vorhergehenden Fälle.			
M. Neuhöfer, Ueber die angeb. Halsfistel. Dissert. München 1847. (Ref. in Schmidt's Jahrb. Bd. 56. S. 335.)	w.	rechts 7 Lin. über dem oberen Rande des Sternaltheils der Clavicula, ½ Zoll von der Mitte des Halses entfernt. links 3—4 Linien höher und mehr nach aussen.	beide Fistelkanäle verliessen am unteren Rande der Glandula submaxillaris die Oberfläche und gingen in der Richtung nach rück- und aufwärts in die Tiefe. (Länge des Kanals 2½ Zoll.)	an der Leiche festgestellt: rechts kleine Oeffnung (ähnlich d. Punctum lacrymale) am hinteren Rande des M. phar.-pal., da wo er in den Pharynx übergeht; links etwas weiter nach oben.	angeboren.

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
Luschka, Ueber Fistula colli cong. Archiv f. physiol. Heilk. Bd. 7. S. 25. 1848 u. Anatomie des Menschen. Bd. I. Abth. I. Tübingen 1862. S. 11.	m. 14 J.	in der Mitte des Halses eine senkrecht stehende vorspringende Hautfalte, die am Kinn beginnend, sich fast bis zum Rande des Brustbeins hinzieht; 1 Zoll vom Kinnrande eine haselnussgrosse, höckerige Erhabenheit, von ihr zieht ein 1½ Zoll langer Streifen nach abwärts und endet 1 Zoll vom oberen Rande des Sternum mit einer rundlichen Oeffnung.	ein Kanal von 4 Linien Länge mit der Sonde nach abwärts zu verfolgen.	blind.	soll gleich nach der Geburt noch auffallender gewesen sein.
Bednar, Die Krankheiten der Neugebornen. Bd. I. S. 121. Wien 1850.	m.	rechts ½ Zoll über der Clavicula, ebensoweit nach aussen vom Sternoclaviculargelenk.			
Fall I.					
Fall II.	w.	rechts 1½ Zoll über dem Sternoclaviculargelenk.			
Noll, Fistula colli cong. Deutsche Klinik Bd. IV. S. 307. 1852.	m. 26 J.	rechts neben Manubr. sterni am Sternoclaviculargelenk.	Sonde dringt dicht unter der Haut bis zum Ringknorpel, wo der Kanal nach innen und in die Tiefe umzubiegen scheint.	im Pharynx (durch Injection sichergestellt).	angeboren.
Meinel, Fist. col. cong. Beitr. z. pathol. Anat. Nov. act. Nat. Curios. Vol. XXIII. p. 787. P. II. 1854.	w. 34 J.	in der Mittellinie des Halses, ½ Zoll über dem oberen Rande des Sternum.	Sonde dringt rechts nach aufwärts und aussen.	früher gingen Speisen durch d. Oeffnung ab.	von Geburt an.

Larrey, Kyste canaliculé de la région antérieure du cou (fistule consécutive à l'ouverture de ce kyste). Bulletin de société de chirurgie 1852/53. Bd. III. p. 489, 503, 607.	m.	in der Höhe des Schildknorpels eine Geschwulst, davon geht ein fibröser Strang bis zur Regio suprasternalis, wo sich eine Oeffnung befindet.	—	„on a pu introduire un stylet à une profondeur de 9 cm, en donnant au malade la sensation du contact de l'instrument à la base de la langue.“	im 4. Jahre eine Geschwulst, die geöffnet wurde.
Jenny, Schweizer Zeitschrift f. med. Chirurgie u. Geburtshülfe. 1854. S. 1.	w. 24 J.	genau in der Mitte, am unteren vorderen Rande des Schildknorpels.	Sonde dringt 1½ Zoll nach innen, oben und hinten, gegen den rechten Winkel des Unterkiefers.	im Pharynx (durch Injection nachgewiesen).	bei der Geburt eine rothe Geschwulst an d. Vorderfläche, die sich von selbst geöffnet hat.
Plieninger, Zeitschr. für Wundärzte und Geburtsh. Bd. VII. S. 297. 1854.	m.	2 Linien oberhalb des Sternoclaviculargelenks am inneren Rande des M. sternocleidomast.			
Duncan, Case of Branchial fistula of the neck. Edinb. med. Journal. I. p. 426. 1856.	m. 16 J.	1½ Linien oberhalb der Insertion der Sternalportion des rechten M. sternocleidomast.	—	blind.	von Kindheit an.
Nütten, Fist. col. cong. Preuss. med. Ver.-Zeit. Bd. XXV. p. 114. 1856.	m. 24 J.	¾ Zoll über dem Sternalrande der Clavicula, am äusseren Rande der Portio sternalis des linken M. sternocleidomast.	Sonde dringt bis in die Nähe des oberen Randes des Kehlkopfes, oben eine Erweiterung.		
G. Fischer, Mittheil. a. d. chir. Univ.-Klinik zu Göttingen. S. 253. Hannover 1861.	m. 21 J.	rechts zwischen beiden Köpfen des M. sternocleidomast. 2 cm über der Clavicula.	Sonde dringt 10½ cm nach oben; in der Gegend des Zungenbeins fühlbar.	blind. (?)	angeboren.
Mayr, Beobachtungen a. d. St. Annenhospital. Jahrb. d. Kinderheilk. Bd. IV. S. 209. 1861. Derselbe Fall bei:	w. 6 J.	zu beiden Seiten der Trachea, 2 cm vom Ursprung des inneren Kopfes des M. sternocleidomastoideus von einander 4 cm entfernt.	ein ziemlich geräumiger Kanal in der Richtung des Zungenbeins, rechts 2½ Zoll, links 1½ Zoll.	im Pharynx (durch Injection sichergestellt). blind in der Nähe des Pharynx.	angeboren.

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
Weinlechner, Fistula colli completa. Jahrb. der Kinderheilk. Bd. V. S. 172. 1862. Fall I, vergl. oben.					
Fall II.	m. 16 Mon.	etwas unter der Mitte des linken Kopfnickers an seinem vorderen Rande, auf einer Geschwulst.	eine nach ein- und aufwärts, gegen den oberen Rand des Kehlkopfes verlaufende Fistel, über 1 Zoll weit.	blind.	angeboren.
J. Seidel, De fist. col. cong. Diss. Vratislaviae. 1863. Fall I.	m. 6 J.	rechts, am äusseren Rande des inneren Kopfes des Kopfnickers, 1½ cm vom Sternalende der Clavicula.	zu eng zum Sondiren oder Injection.	?	angeboren.
Fall II.	w. 5½ J.	wie Fall I.	wie Fall I.	—	angeboren.
Fall III.	m. 3 J.	rechts 1 cm über der Clavicula am äusseren Rande des inneren Kopfes des Kopfnickers; ausserdem in der Mittellinie in der Incisura thyreoidea eine ähnliche Oeffnung — zu eng zur Untersuchung.	—	—	angeboren.
Heusinger, Halskiemenfisteln von noch nicht beobachteter Form. Dieses Archiv Bd. 29. S. 358. 1864. Fall I.	w. 15 J.	links neben dem Sternoclaviculargelenk am inneren Rande des M. sternocleidom.; ein 6 mm langer Hautfortsatz liegt, wie ein Deckel über der Oeffnung.	gerade nach oben gerichteter 22 mm langer Kanal, hinter ihm ein Knochenzapfen (eigener Visceralknochen für den Kiemensack, Heusinger).	blind.	

	7 J.	Rand der Cartilago thyreoidea, 22 mm vor dem inneren Rande des M. sternocleidomastoideus.	ein Wulst lässt sich 1½ cm lang in der Richtung gegen das Zungenbein verfolgen.	im Pharynx. (?)	
Fall III.	m. 67 J.	—	—	rechts unmittelbar an der Basis der Zunge ein Sack des Schlundkopfs (an der Stelle, wo die innere Fistelöffnung zu liegen pflegt).	er litt an Ruminiren, so lange er sich erinnern konnte.
Ascherson's 13.—20. Fall verzeichnet bei Heusinger a. a. O. 1864.	m.	zwischen dem Sternalende der Clavicula und der Sternalinsertion des rechten Sternocleidomastoideus, darüber noch einige feine Oeffnungen; links eine kleine Oeffnung.	—	blind.	
Fall XIII.					
Fall XIV.	w.	rechts am Sternalende der Clavicula unter der Insertion des Sternocleidomastoideus.	—	blind.	
Fall XV.	m.	rechts an derselben Stelle wie in Fall I ein Tumor, oben eine Oeffnung.	—	blind.	
Fall XVII.	m.	1 Zoll über dem Sternum am inneren Rande des Sternocleidom.	—	blind.	
Fall XIX.	m.	rechts und links wie Fall II von Ascherson.	—	blind.	
Fall XX.	m.	rechts am Sternalende der Clavicula.	—	Schlingbeschwerden, wenn die Secretion stockt.	
Leuckart, Briefliche Mittheilung bei Heusinger. Dieses Archiv Bd. 29. 1864. Fall I.	m.	links ein paar Finger breit über der Clavicula.	—	im Pharynx.	

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
Fall II. Virchow, Neuer Fall von Halskiemenfistel. Dieses Archiv Bd. 32. S. 518 Abb. 1865.	w. m. neugeboren.	links an derselben Stelle. rechts zwischen dem Winkel des Unterkiefers und dem Warzenfortsatz eine 7 mm lange Spalte, umgeben von einem knorpelhaltigen Saum, Rudimente des äusseren Gehörganges und des Tragus, die an der normalen Stelle fehlen, 7—8 mm davon entfernt ein rundlicher Hautlappen, unter dem etwas nach unten und vorn eine längliche, horizontale Oeffnung.	— eine Sonde gelangt in den Schlund ohne besondere Widerstände.	im Pharynx. ungef. in der Gegend der Mündung d. Tuba Eustachii eine trichterförmige Tasche v. beträchtlicher Weite, die sich nach aussen hin verengt.	angeboren.
Heusinger (Manz), Zu den Halskiemenbogenresten. Dies. Arch. Bd. 33. S. 177. 1865.	m. 11 J.	der Mitte des vorderen Randes des linken Sternocleidomast. entsprechend.	Schweinsborste dringt ¾ Linien tief ein, nach unten und vorn zwischen Haut und Muskel ein knorpliger Gegenstand zu fühlen.	—	angeboren.
Serres, Fistules pharyngiennes bilatérales. Gaz. des hôpitaux. 1866. No. 11. p. 44.	w. 10 J.	beiderseits unter dem Unterkieferwinkel am vorderen Rande des M. sternocleidomast.	—	beiderseits im Pharynx unterhalb der Mandeln (durch Injection nachgewiesen).	angeboren.
Fall I. Zeis, Zwei Fälle von Fist. col. cong. Arch. f. klin. Chir. Bd. VII. S. 777. 1866.	w.	zwischen der Mittellinie des Halses und dem Ansatz des rechten M. sternocleidomastoideus.	—	im Pharynx. (?)	bei der Geburt haselnussgr. Geschwulst, die geöffnet wurde.
Fall II.	m. 7 J.	links gerade vor dem Sternocleidomastoideus 1 Zoll über der Clavicula.	Kanal zu dünn zum sondiren.	?	

fistules branchiales. Thèse de Strassbourg. No. 977. Ref. in Virchow-Hirsch Jahresbericht. 1867. I. S. 227.	m. 67 J.	—	—	nahe der Basis der Zunge auf der rechten Seite befand sich ein Sack.	seit der frühesten Jugend Regurgitiren.
Koch, Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. XI. S. 161. 1867.	2¼ J.	rechts (aus der Oeffnung quillt Schleim hervor).			
Mitscherlich, daselbst.	16 J.	beiderseits, Ausführungsgänge geschlossen; Abscessbildung.			
Podrazki, Wochenschrift d. Wiener Aerzte. 1868. No. 21. S. 177.	m.	rechts zwischen beiden Köpfen des M. sternocleidomastoideus.	—	im Pharynx (durch Sondiren festgestellt)	
Rehn, Unvollkommene angeborne Halsfistel. Jahrb. f. Kinderheilk. Neue Folge. II. 1869. S. 439.	m. 11 J.	5 Linien über dem Sternalansatz des rechten Sternocleidomastoideus hart an dessen innerem Rande.	Sonde dringt 4½ cm vor, der Gang führt zuerst dicht unter der Haut, sodann mehr in die Tiefe, endigt in der Höhe des grossen Zungenbeinhorns.	blind.	angeboren.
Sarazin, Nouveau dictionnaire de médicine et de chirurgie. 1869. IX. p. 159.	w.	rechts von der Medianlinie 1 Finger breit über dem Sternoclaviculargelenk, am inneren Rande des Sternocleidomast.	eine Sonde dringt 2,5 cm in der Richtung des Sternocleidomastoideus.	blind in einem „cul-de-sac“.	angeboren.
Holmes, Fistules congénitales de la trachée in Thérap. des maladies chirurgicales des enfants. Paris 1870. p. 189.	m. 14 J.	zu beiden Seiten der Cart. cricoidea narbenähnliche Bildungen; rechts eine Oeffnung.	—	—	zur Zeit der Geburt waren beiderseits d. Oeffnungen sehr weit.
Katholicki, Wochenblatt der k. k. Gesellsch. d. Aerzte in Wien. 1870. No. 17. Derselbe Fall bei Schrötter, Jahresber. der Klinik für Laryngo-	m.	in der Nähe der rechten Kehlkopfhälfte.	das innere Kanalstück bildet mit dem äusseren einen Winkel.	mündet an der Kante des Arcus palatopharyngeus als kleine Spalte aus (durch Spiegel untersucht von Schrötter).	angeboren.

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
skopie. 1870. Wien 1871. S. 193, Fistula colli congenita.					
Menzel, Billroth's chir. Klinik 1869/70. Wien 1872. S. 379.	m. 18 J.	rechts vom Zungenbein.	—	im Pharynx (durch Milchinjection festgestellt).	angeboren.
Lesser, Studie über seltene Formen congenitaler Missbildungen des ersten Kiemenbogens. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. 1873. II. S. 320.	m. 38 J.	rechts über dem Sternoclaviculargelenk auf der Portio sternalis des Kopfnickers aufliegend.	es lässt sich unter der Haut bis in die Gegend unter dem grossen Zungenbeinhorn ein gänsefederdicker, cylindrischer Strang verfolgen; eine Sonde dringt 8 cm in die Höhe.	Patient kann eine entsprechend gebogene Stecknadel vom Munde aus neben der Zunge rechters. in d. Schlund einschieben u. sie aus d. äusseren Oeffnung herausziehen.	
Faucon, Note sur deux cas de fistules branchiales. Gaz. des hôpitaux. 1874. p. 427. Fall I.	w. 39 J.	rechts eine 2 cm grosse Narbe, an der Grenze des oberen $\frac{1}{3}$ und der unteren $\frac{2}{3}$ der Cart. thyreoidea, darauf eine kleine Oeffnung.	Sonde dringt direct nach hinten 2 cm tief, nach rechts 4 cm.	blind.	im 7. Jahr eine Geschwulst, die geöffnet wurde u. eine Fistel hinterl.
Fall II. (von Broca, Faucon, Duplay beobachtet).	w. 28 J.	in der Mittellinie in der Höhe des Larynx.	ein fibröser Strang fühlbar, der gegen den Larynx sich verlor und mit ihm zusammenzuhängen schien.	im Alter von 8 Jahren drangen injicirte Flüssigkeiten in den Pharynx; dann obliterirte die Fistel zu einer äusseren unvollständigen.	im Alter von 2 Jahren eine Geschwulst, die sich geöffnet hat und eine Fistel hinterliess.
Houel, Fistule pharyngée thyro-hyoidienne. Gaz. des hôpitaux. 1874. p. 491.	m. 12 J.	in der Mittellinie unterhalb des Os hyoides.	—	blind.	im 7. Jahr eine Geschwulst, die geöffnet wurde; es blieb eine Fistel.

Phafontaki, Fistule bronchiale. Union médicale. 1874. T. XVII. p. 1036.	w. 3 Mon.	am inneren Rande des Sternocleidomastoideus in gleicher Entfernung von der Cartilago cricoidea u. der Sternalincisur.	eine Sonde führte gerade nach aufwärts und rückwärts 8 cm weit.	—	am anderen Tage nach der Geburt.
Rehn, Beitrag zur Anatomie der Halskiemenfisteln. Dieses Archiv Bd. 62. S. 269. 1874.	m. 4 Mon.	etwa 12 mm über dem Sternoclaviculargelenk am inneren Rande des M. sternocleidom. gelegen.	an der Leiche: rechts ein Gang, welcher die Haut, das Unterhautzellgewebe, das Platysma und die oberflächliche Fascie durchbohrt, zwischen dieser und dem oberen Blatt der tiefen Fascie hart am Schildknorpelrand verlaufend, über der Gefässscheide unter dem Biventer und über dem N. hypoglossus zu der Rückfläche des M. palato-phar. gelangt, wo er blind endigt. Dem blinden Ende entspricht an der Innenfläche des Palato-phar. eine kleine warzenartige Erhöhung.	blind.	
Affre, Kystes thyro-hyoïdiens. Thèse de Paris. 1875.	w. 5½ J.	in der Mittellinie zwischen dem Os hyoides und dem Schildknorpel.	„un stylet pénètre à près de 3 cm de profondeur et prend une direction obliquement ascendente vers la face inférieure de la base de la langue (au niveau de l'épiglotte.)	—	zuerst Geschwulst.
Eklund, Fall von angeborner Halsfistel. Hygiea. XXXVII. 3. S. 137. 1875. (Ref. in Schmidt's Jahrb. Bd. 167. S. 268.)	m.	rechts am vorderen Rande des Sternocleidomast. 5 cm von der Mittellinie; 6 cm von der Art. sternoclav. dextra; 10 cm von der Spitze des Proc. mast.	Sonde dringt erst 6 cm nach innen, vorn und oben, im weiteren Verlaufe nach dem Pharynx oder Oesophagus zu in die Nähe des Zungenbeins.	blind.	angeboren.

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
Watson, Case of pharyngeal diverticulum. Journal of Anat. and Phys. 1875. IX. p. 134.	m.	—	nach Wegnahme der Haut nebst der oberflächlichen und tiefen Halsfascie, sieht man einen Schlauch mit musculösen Wänden, der unterhalb der Sehne des Biventer hervortretend bis zum Interclavicular-Einschnitt des Manubr. sterni sich hinunter erstreckt, parallel dem vorderen Rande des Sternocleidom. auf den Mm. sterno-hyoid. u. sterno-thyr. aufliegend. Er verläuft gegen den Pharynx hin zwischen Carotis externa und interna, unterhalb der Mm. stylo-gloss. und stylo-phar., dagegen oberhalb des N. glosso-phar. und hypoglos. sowie des Lig. stylo-hyoid.	der Schlauch durchbricht die Pharynxwand oberhalb des Niveau des Stylo-phar. am freien Rande d. Arcus palato-phar., unmittelbar hinter d. Halsmandel.	
Heusinger, Die Halskiemenfisteln des Menschen und der Thiere. Deutsche Zeitschrift für Thiermed. II. S. 1. 1876. Fall I.	m. 10 J.	an beiden Seiten an der gewöhnlichen Stelle der vierten Halsspalte (nach Heusinger).	—	an einer Seite vollständig, an der anderen?	
Fall II.	w.	Geschwulst an der rechten Seite des Halses, am unteren Drittel, an der inneren Seite	Section: Sonde gelangt durch den Kanal nach innen und oben hinter den	hinter dem Arcus glosso-palat.; die Oeffnung nahm be-	

		Ende eine kleine Oeffnung.	Basis der Zunge in den Schlundkopf.	Glied des Zeigefingers auf.	
Cusset, Étude sur l'appareil branchial des vertébrés et quelques affections qui en dérivent chez l'homme. Paris 1887.	w. 28 J.	in der Mittellinie unterhalb des Corpus ossis hyoidis (im 1. Lebensjahr 2 cm oberhalb des Sternum).	—	in der Kindheit drang Injectionsmasse bis zum Pharynx, später hörte dies auf.	im 2. Lebensmonat eine Geschwulst, die sich öffnete.
Duplay, Progrès médical. 1877. p. 321.	w. 14 J.	2 cm oberhalb der Incisura sterni 2 Oeffnungen, eine etwas mehr nach rechts, vernarbt, die zweite gegen den inneren Rand des linken Sternocleidomastoideus gelegen.	von der Oeffnung rechts geht ein Strang nach der rechten Seite des Zungenbeins; dahin gelangt man auch mit der Sonde.	blind.	seit 1 Jahr zwischen den beiden Sehnen d. Sternocleid. Oeffnung, die sich verschloss und wieder öffnete.
Hill, Berkeley, Three cases of cong. fistula of the neck. Lancet 1877. II. p. 842. Fall I.	m. 4½ J.	¼ Zoll oberhalb der Sternalincisur am inneren Rande des rechten M. sternocleidomast.	—	die Sonde kann gefühlt werden gerade hinter der Zungenwurzel.	bald nach der Geburt.
Fall II.	w. 15 J.	in der Mittellinie eine Narbe oberhalb des Larynx, und ein kleiner Sinus längs der linken Seite des Schildknorpels, Oeffnung in der Mittellinie nahe an der Cartilago thyreoidea.	Sonde dringt ½ Zoll nach aufwärts.	—	5 J. alt eine Geschwulst in der Mittellinie, die geöffnet wurde.
Fall III.	59 J.	½ Zoll oberhalb des Sternum links an der inneren Seite des M. sternocleidomastoideus.	Sonde dringt 5½ Zoll unter der Haut längs des inneren Randes des M. sternocleidomastoideus.	blind.	angeboren.
Roth, Ein Fall von Halskiemenfistel. Dies. Archiv Bd. 72. S. 444. 1878.	m. 31 J.	in der Mittellinie des Halses eine röthliche Rinne, an deren unterstem Theile 1,5 cm über dem Sternum eine Vertiefung.	in die Vertiefung liess sich eine dünne Sonde etwa 2½ cm weit nach abwärts und links bis auf die vordere Fläche des Man. sterni einführen.	blind.	angeboren.

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
Köhler, Fistula colli congenita. Charité-Annalen. III. S. 433. 1878.	w. 19 J.	in der Mittellinie des Halses etwa 3 cm oberhalb der Incisura sterni.	Sonde dringt 2 cm in der Richtung nach oben.	—	zur Pubertätszeit bemerkt.
Fischer, Krankheiten des Halses. Deutsche Chirurgie. Lieferg. 34. 1880.	12 J.	5 mm über dem Manubr. sterni, ziemlich in der Mitte zwischen beiden Sternalportionen des Kopfnickers.	—	bei der Vereinigung der Wände während d. Operation dringen wiederholt Luftblasen heraus.	im 5. Jahr eine Geschwulst, die geöffnet wurde, es blieb eine kleine Fistel.
Asburthon Thompson, Obstetrical Transactions. XIX. p. 94.		zwischen Zungenbein und Sternumgriff in der Mittellinie eine Geschwulst, die an einem Hautstiel hing, so dass sie hin und her pendelte. Zog man sie nach aufwärts, so kam an der Basis derselben die Mündung eines Kanals zum Vorschein.	der Kanal führt direct horizontal gegen die Trachea.		
Bernoulli, Correspondenzblatt für schweizer Aerzte. 1881. S. 551.	m. 4 Mon.	„doppelseitige Halskiemenfistel der 4. Spalte“ (im Sinne Heusinger's).	—	vollständige Permeabilität (durch Milchinjection sichergestellt).	
Paulicky, Ueber congenitale Missbildungen. Deutsche milit.-ärztl. Ztschr. 1882. Bd. XI. 5.	m. 21 J.	rechts neben dem inneren Rande des Sternocleidomast. 3½ cm von der Artic. sterno-clavicularis entfernt.	Sonde dringt 4 cm weit bis zur Höhe des oberen Randes des Schildknorpels.		
Steinbrügge, Missbildung der Ohrmuscheln, Halskiemenfisteln etc. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XVII. Hft. 3 u. 4.	m. 17 J.	zu beiden Seiten des Halses neben dem Sternocleidomast. in der Höhe des Zungenbeins.	Sonde dringt 1 cm weit vor.	rechts im Pharynx, links blind.	

		Ende eine kleine Oeffnung.	Basis der Zunge in den Schlundkopf.	Glied des Zeigefingers auf.	
Cusset, Étude sur l'appareil branchial des vertébrés et quelques affections qui en dérivent chez l'homme. Paris 1887.	w. 28 J.	in der Mittellinie unterhalb des Corpus ossis hyoidis (im 1. Lebensjahr 2 cm oberhalb des Sternum).	—	in der Kindheit drang Injectionsmasse bis zum Pharynx, später hörte dies auf.	im 2. Lebensmonat eine Geschwulst, die sich öffnete.
Duplay, Progrès médical. 1877. p. 321.	w. 14 J.	2 cm oberhalb der Incisura sterni 2 Oeffnungen, eine etwas mehr nach rechts, vernarbt, die zweite gegen den inneren Rand des linken Sternocleidomastoideus gelegen.	von der Oeffnung rechts geht ein Strang nach der rechten Seite des Zungenbeins; dahin gelangt man auch mit der Sonde.	blind.	seit 1 Jahr zwischen den beiden Sehnen d. Sternocleid. Oeffnung, die sich verschloss und wieder öffnete.
Hill, Berkeley, Three cases of cong. fistula of the neck. Lancet 1877. II. p. 842. Fall I.	m. 4½ J.	½ Zoll oberhalb der Sternalincisur am inneren Rande des rechten M. sternocleidomast.	—	die Sonde kann gefühlt werden gerade hinter der Zungenwurzel.	bald nach der Geburt.
Fall II.	w. 15 J.	in der Mittellinie eine Narbe oberhalb des Larynx, und ein kleiner Sinus längs der linken Seite des Schildknorpels, Oeffnung in der Mittellinie nahe an der Cartilago thyreoidea.	Sonde dringt ½ Zoll nach aufwärts.	—	5 J. alt eine Geschwulst in der Mittellinie, die geöffnet wurde.
Fall III.	59 J.	½ Zoll oberhalb des Sternum links an der inneren Seite des M. sternocleidomastoideus.	Sonde dringt 5½ Zoll unter der Haut längs des inneren Randes des M. sternocleidomastoideus.	blind.	angeboren.
Roth, Ein Fall von Halskiemenfistel. Dies. Archiv Bd. 72. S. 444. 1878.	m. 31 J.	in der Mittellinie des Halses eine röthliche Rinne, an deren unterstem Theile 1,5 cm über dem Sternum eine Vertiefung.	in die Vertiefung liess sich eine dünne Sonde etwa 2½ cm weit nach abwärts und links bis auf die vordere Fläche des Man. sterni einführen.	blind.	angeboren.

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
Fall von Trélat bei Guzmann. Des fistul. congénitales du cou. Thèse. Paris 1886.	m. 19 J.	1 cm von der Mittellinie im Niveau des oberen Randes der Cart. thyreoidea.	Sonde dringt gegen den Pharynx und das Os hyoides 10 cm weit vor.	blind.	im 10. Jahre ein Abscess.
Fall von Richet bei Guzmann (a. a. O.).	m. 18 J.	im Niveau des oberen linken Randes der Cart. thyreoidea.	Sonde dringt 2 cm weit vor.		
Cusset, Kystes et fistul. d'origine branchiale. Congrès français de chirurgie. 1886. II. Paris 1887. Fall I.	w. 22 J.	in der Mittellinie 3 cm oberhalb des Sternum.	Sonde dringt nach unten gegen das Sternum ein; bei der Operation fühlte man einen Strang bis in das Mediastinum anticum verlaufen.	—	angeboren.
Fall II.	m. 26 J.	beiderseits 3—4 cm über dem Manubrium sterni.	links geht eine Sonde 30 bis 35 mm nach abwärts gegen das Sternum.	—	rechts im 10. Jahre eine Geschwulst, links 6 Jahre später.
Hueter-Lossen, Grundriss d. Chirurgie. 1887. Bd. II. Abth. 2. S. 70.	m.	—	vollständige Fistel liess sich zwischen beiden Carotiden bis zur Pharynxhöhle verfolgen.		
Mobitz, Eine einseitige vollständige Halskiemenfistel. Petersburger medic. Wochenschrift. 1887. No. 37. S. 308.	w. 24 J.	zwischen der Sternalportion des M. sternocleidomast. und der Trachea eine Geschwulst, an ihrem unteren Ende, 2 cm über dem Sternoclaviculargelenk, die Oeffnung.	nach Spaltung der Geschwulst dringt eine Sonde erst in die Höhe des oberen Schildknorpelrandes; entsprechend gebogen dringt sie bei geneigtem Kopfe, nach Ueberwindung eines Widerstandes weiter und	tritt durch eine tief in der Seitenwand gelegene Oeffnung in den Pharynx.	im 12. Jahre nach Blattern.

Mühe, Ein Fall von Fistula colli congenita. Münchener med. Wochenschr. 1887. Jahrg. 34. No. 31. S. 594.	w. neugeboren.	7 mm lang, 2 mm weit klaffend quer am Halse, 2,2 cm von der Mittellinie, 0,5 cm schräg nach aussen unter dem Zungenbein, 3 cm von der Clavicula entfernt, 1 cm nach innen vom Kopfnicker.	—	blind.	
Bland Sutton, On branchial fistulae, cysts, diverticula and supernumerary auricles. 1887. Journal of anatomy and physiolog.	3 J.	links unmittelbar oberhalb der Articulatio sternoclavicularis.			
Arndt, Zur Lehre von den Fistulae colli congenitae. Berliner klin. Wochenschrift. 1888. No. 37.	m. 18½.	am unteren Rande des Schildknorpels beginnend zieht sich über den Ringknorpel genau der Mittellinie des Halses folgend, eine narbenartige, furchenartige Vertiefung 2 cm breit, beide Enden gehen in eine dünne Fistel über, die obere Oeffnung ist von einem Wulst überwallt.	in die untere Oeffnung dringt eine Sonde etwa 1 cm ein, in die obere kaum eine Borste auf 1—2 mm.	blind.	angeboren.
Gorron, Des fistules branchiales. Thèse. Bordeaux 1888.	m. 23 J.	am inneren Rande des Sternocleidomastoideus im Niveau des oberen Randes der Cartilago thyreoidea.	—	im Pharynx (durch Injection nachgewiesen).	angeboren.
Volkenrath, Ueber die branchiogenen Missbildungen. Inaug.-Diss. Bonn 1888. Fall I.	m. 11 J.	in der Mittellinie gegenüber dem Schildknorpel die Oeffnung für die feinste Sonde undurchgängig.	—	bei Exstirpation ertönte pfeifendes Geräusch aus der Wunde, also wahrscheinlich eine Fist. completa, die mit den Luftwegen in Zusammenhang steht (Volkenrath).	angeboren.

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
Fall II.	8 J.	flache Erhabenheit in der Mittellinie mit einer Borke bedeckt.	—	blind.	1 Jahr nach d. Geburt eine Erhabenheit über d. Manubrium sterni, wurde excidirt; Wunde brach öfters auf.
Fall III.	m. 16 J.	congen. incompl. Fistel der Larynxgegend.	bei der Exstirpation reichte die Schleimhaut bis zum Zungenbein.	blind.	
Fall IV.	vergl. Ribbert, a. a. O. 1882.				
Fall V.	m. 17 J.	zwischen Zungenbein u. Schildknorpel ungefähr 0,5 cm von der Mittellinie nach links entfernt.	eine Sonde dringt 2 cm vor und stösst an die untere Fläche des Zungenbeins.	—	vom 13. Jahre an.
Fall VI.	6 J.	links neben dem Ringknorpel.	ein harter Strang zieht von der Oeffnung nach dem Larynx.	—	vor ½ Jahr eine Geschwulst in der Höhe des Ringknorpels, die aufgebrochen ist.
Ole Bull, Kiemenfisteln verbunden mit Missbildungen des Trommelfells. Zeitschr. f. Ohrenheilkunde. 1889.	m.	in der Haut über dem M. sterno-cleidomastoid. rechts 60 mm, links 65 mm vom unteren Rande der Ohrmuschel entfernt.	Sonde kann bis zu 5 mm eingeführt werden.	blind.	
Koslowsky, Ein Fall von einer angeborenen	m. 21 J.	links im Niveau des oberen Randes des Schildknorpels, am	Fistel führt links nach oben, hinten und in die Tiefe 7	Ende der Sonde im Arcus palato-phar. in	angeboren.

Halskiemenfistel. Dies. Archiv Bd. 115. S. 547. 1889.		vorderen Rande des Sternocleidomastoideus, rechts an derselben Stelle eine Borke.	bis 8 cm weit; rechts lässt sich ein fester Strang durchfühlen, der nach oben geht.	der Höhe des oberen Randes der Halsmandel zu fühlen, nicht zu sehen, injicirte Milch gelangt jedoch in die Rachenhöhle.	
Saborow, Annalen der Moskauer Chirurgisch. Gesellsch. Bd. II. 1887. Nach Koslowsky, a. a. O. 1889.	—	2 cm oberhalb des rechten Sternoclaviculargelenks.	anfangs am inneren Rande des M. sternocleidom., biegt dann in der Höhe des oberen Randes des Schildknorpels nach innen, hinten und oben um.	im Schlundkopf unweit des Kehlkopfs (?) durch Injection festgestellt.	
Schiffers, Des fistules branchiales. Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx. T. XV. No. 9. 1889. Septembre. (Mémoire lu au congrès international d'otologie et de laryngologie de Paris 1889.)	m. 30 J.	rechts 6 cm über der Artic. sternoclavicularis, am inneren Rande des M. sternocleidomast.	Sonde dringt gegen das grosse Zungenbeinhorn, wo die Fistel in einen Sack endet.	blind.	angeboren.
König, Lehrbuch der spec. Chirurgie. 5. Aufl. 1889. I. S. 455.	—	in der Mittellinie; zur Seite der Fistel, kleiner, länglicher, harter Körper.	der Gang führt 4 Linien weit nach oben.	blind.	angeboren.
Fall I. Fall II. (Beide Fälle auch in früheren Auflagen bereits erwähnt.)	—	streng in der Mittellinie, in der Gegend des 3. Trachealknorpels.	kann verfolgt werden bis auf den Schildknorpel.	„die innere Mündung schien oberhalb des Kehlkopfs zu sein.“	angeboren.
Fall von Lejars, bei Poirier et Retterer, Cartilage branchial bilatéral et symmétrique. Journal de l'anat. et de la physiol. 1890. p. 49.	m.	rechts zwei Finger breit über dem Sternum.	an der Leiche wurde ein langer musculöser Strang gefunden, der zunächst oberflächlich, dann aber gegen das grosse Zungenbeinhorn in die Tiefe verlief; seine	blind.	

1. Titel.	2. Geschl. u. Alter.	3. Lage der äusseren Mündung der Fistel.	4. Verlauf des Fistelkanals.	5. Endigung des Fistelkanals nach innen.	6. Wann bemerkt.
			Muskelfasern vermischten sich mit denen des Constrictor pharyngis supremus. „Du côté gauche, on trouva le même tractus strié, superficiel en bas, finissant en haut sur la paroi postérieure du pharynx; mais il était plein dans toute sa hauteur, et l'on ne trouvait pas, de ce côté, un orifice cutané.“		

Ohne nähere Beschreibung sind ausserdem Fälle von Halsfisteln verzeichnet bei:

Hunczowski, a. a. O. 1789, ein Fall.

Heusinger, a. a. O. 1865, zwei Fälle.

Serres, a. a. O. 1866, zwei Fälle.

Rehn, a. a. O. 1874, ein Fall.

Weinlechner, Ueber die Fistula colli congenita. Wiener medicinische Presse. XVI. No. 23. S. 518. 1875; auch: Sitzungsberichte der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 28. Mai 1875. No. 30. 5 Fälle von theilweise vollständigen, theilweise unvollständigen äusseren Halsfisteln.

In der Discussion über den Vortrag von Faucon a. a. O. 1874 werden Fälle erwähnt von Houel (3 Fälle), Labbé und Verneuil.

Paget, Medico-chirurg. Transact. 1878. LXI, einen Fall, in der sich anschliessenden Discussion Mason, Holmes je einen Fall, Thornton 2 Fälle.

Paulicky, a. a. O. 1882 erwähnt einen von Dr. Wieblitz beobachteten Fall.

Le Fort, a. a. O. 1885 zwei Fälle.

Unzugänglich blieben uns von der casuistischen Literatur: die Arbeit von Ninaus (Sitzungsberichte des Vereins der Aerzte in Steiermark. IX. S. 80. 1872), eine Arbeit von Rasp, deren genaueren Titel wir nicht ermitteln konnten, sowie die Arbeit von Auzilhon, Fistules branchiales, Montpellier médical. 16. Dec. 1889.

XIII.

Entzündungsheerd und Entzündungshof.

Von Prof. Dr. S. Samuel in Königsberg.

Brüht man die obere Hälfte des Kaninchenohres und nur diese in Wasser von 54° C. drei Minuten lang, so hat man eine Entzündungsursache angewandt, die im Raum, in der Zeit und im Grade genau begrenzt ist. Alle Folgen, welche regelmässig an der Verbrühungsstelle, also am Entzündungsheerde und weiter in der ganzen Nachbarschaft, also im Entzündungshofe sofort und später auftreten, sind auf diese kurze, scharf umschriebene Attacke zu schieben. Denn in der Natur dieser Entzündungsursache liegt es, dass sie sofort im Moment, in voller Stärke und gleichmässig auf das ganze betroffene Gewebe wirkt, dass sie aber alsdann völlig ausfällt und weder einer Verschleppung, noch einer nachträglichen Resorption unterliegt. Zur Kenntniss der Abwickelung der in einem Momente gesetzten Veränderungen, zur Bestimmung des Umfanges der Wirkung von einem genau begrenzten Heerde aus, ist dieser Versuch der reinste, der beweiskräftigste.

Die Erforschung des Entzündungsprozesses ist an den verschiedensten Wahlstellen nothwendig, keine giebt über alle Fragen Auskunft. Besitzt das Kaninchenohr auch keine mikroskopische Durchsichtigkeit, so vereint es doch Vorzüge, die kein anderes Object aufzuweisen hat. Bei hellen Ohren ist die makroskopische Durchsichtigkeit so klar, dass auch der schwächste Entzündungsfleck, der kleinste Entzündungsknoten der Betrachtung nicht entgehen kann. Damit verbindet es den Vortheil, dass der ganze Verlauf des Entzündungsprozesses von Beginn bis zum Ablauf und dem Schwinden aller Erscheinungen in situ völlig ungestört, der Beobachtung sich darbietet. Bei der hier getroffenen Anordnung, dass die Entzündungsursache ausschliesslich auf die obere Hälfte des Ohres wirkt, die untere ganz intact lässt, wird es nicht blos möglich, die Entwickelung

des Prozesses und seinen Rückgang am Entzündungsheerde zu beobachten, sondern auch seine Rückwirkung auf die Nachbarschaft, auf den Entzündungshof. Man übersieht in der Arterie, welche in den Entzündungsheerd hineinführt, die Blutquelle, welche ihn speist, man übersieht die Venen, welche das Blut herausführen, man kann alle Veränderungen controliren, welche in dem benachbarten Parenchym vor sich gehen. Diese Wissensquelle ist bisher noch nicht erschlossen. Sie ist unentbehrlich zur vollen Kenntniss der Circulationsstörungen im Entzündungsprozesse, welche das Wesen desselben ausmachen.

Folgende Cautelen sind beachtenswerth. Es muss für die nothwendige Gleichheit der physikalischen Bedingungen gesorgt werden. Damit in allen Experimenten überall eine anfängliche Wassertemperatur von 54° C. in Anwendung kommt, muss die Oberfläche des Wassers, in welche die Spitze des Ohres eingetaucht wird, diese Temperatur zeigen. Bei hohen Wassersäulen können die verschiedenen Wasserschichten ganz ungleich temperirt sein. Je nachdem man zur Erzielung der beabsichtigten Temperatur kaltes Wasser zugeschüttet hat oder warmes Wasser abkühlen lässt, kann man die grössten Differenzen zwischen oberflächlichen und tiefen Wasserschichten erhalten. Bei einer Wassersäule von 10 cm Höhe beobachtete ich — bei allmählicher Abkühlung wiederholt, dass der den Boden berührende Thermometer blos 54° C. zeigte, während die Oberfläche 56° und mehr hatte. Auf die Temperatur der oberflächlichen Wasserschichten kommt es aber allein an, da in sie die Spitze des Ohres eingetaucht wird, und Differenzen von 2° schon von ganz erheblicher Bedeutung sind. — Beim Herausziehen der Ohren aus dem warmen Wasser ist ferner für eine vollständige Abtröpflung der hängenden Ohren Sorge zu tragen, damit die Brühwirkung auf die obere Ohrhälfte eine völlig begrenzte bleibe und nicht die geringste Verwischung durch ablaufendes Wasser stattfinden kann. Endlich ist dafür Sorge zu tragen, dass der fernere Aufenthalt der Thiere in einer Temperatur von 15—20° C. stattfindet, da grosse Hitze wie starke Kälte auf die entzündeten Gefässe der dünnen Ohren eine intensive Wirkung ausüben können. — Um auch für die Gleichheit der physiologischen Bedingungen zu sorgen, ist es am besten,

helle mittlere Kaninchen zu wählen. Bei jungen Kaninchen ist die Epidermis zu zart, die Wirkung der Verbrühung fällt daher bei ihnen weit stärker aus, bei alten grossen Kaninchen ist die Wirkung wiederum schwächer. Mittlere Kaninchen derselben Rasse besitzen wenigstens annähernd eine gleich derbe Oberhaut. Um den Gang der Entzündung völlig ungestört zu erhalten, darf keinerlei weitere Störung dem Thiere zugefügt werden, von Ligirung der Ohren an der Wurzel darf daher selbstverständlich gar keine Rede sein. Eine unerlässliche Vorsichtsmaassregel ist endlich, dass alle gebrühten Thiere isolirt werden, um jede Beschädigung durch Nachbarthiere, insbesondere das bei Kaninchen so beliebte Abknabbern der Ohren zu verhüten.

Die Entzündung durch Verbrühung ist wohl die rascheste, die man erzielen kann. Brüht man auch nur drei Minuten hindurch mit 54° C. unter den beschriebenen Cautelen, so zeigt sich sofort auf beiden Ohren schon eine acute Entzündung meist unmittelbar nach der Herausnahme und in der nächsten Zeit immer mehr zunehmend, doch aber genau begrenzt auf die eingetauchte Partie. Da die unmittelbare mikroskopische Beobachtung hier nicht möglich ist, so ist es um so nothwendiger, die makroskopischen Veränderungen mit allen möglichen Prüfungsmitteln zu verfolgen; derselben giebt es mehr, als bisher in Betracht gezogen wurden. Der Entzündungsrubor ist ein eigenthümlicher, sonst nirgends vorkommender, denn der Entzündungsheerd zeigt eine ganz gleichmässige allgemeine Röthe. Detaillirt man dies Gesammtresultat für die einzelnen Gefässkategorien, so erhält man folgende Veränderungen. Der Arterienstamm mit seinem sichtbaren Doppelbogen ist dauernd erweitert, stark injicirt. Die Erweiterung geht meist sofort über die der Sympathicuslähmung hinaus. Die rythmischen Dilatationen und Contractionen der Arterie haben im Bereich des Entzündungsheerdes völlig aufgehört. Auch die grossen Venenstämme bis herab zu den kleinen und kleinsten Venulae sind sichtlich dilatirt. Die letzteren sind jedoch weit schwerer, als nach Sympathicuslähmung distinct und deutlich zu erkennen, weil daneben eine allgemeine diffuse Capillarhyperämie in bisher völlig unsichtbaren Capillaren eingetreten ist. Normal sind die Capillaren des Kaninchenohres so wenig mit rothem Blute injicirt, dass von einer rothen Färbung desjenigen

Terrains, das von ihnen allein — und nicht von grösseren Gefässen durchzogen ist, gar nicht die Rede ist. Trotz der weit stärkeren Injection aller grossen und aller kleinen sichtbaren Gefässe tritt auch nach Sympathicuslähmung keine Capillarhyperämie ein. Auch bei der grösseren Congestion, die durch Reizung der sensiblen Nerven reflectorisch erzeugt werden kann, ist keine Capillarhyperämie mit blossem Auge sichtbar. Ein sehr starker Blutreichthum in den Arterien reicht also nicht aus, um bei Integrität der Capillaren eine Capillarhyperämie hervorzubringen. Bei der Entzündung finden wir aber dieselbe, und bei jeder Entzündung. Die geringste directe Läsion der Capillaren reicht also bereits aus, um eine Capillarhyperämie bei oft sogar ganz unbedeutender arterieller Congestion hervorzurufen. Dies sieht man schon bei stärkerer Reibung einer beschränkten Gewebsstelle, bei engbegrenzter Application eines kleinen Streifens Cantharidenpflasters auf ein nur von einem unbedeutenden Arterienzweige durchzogenes Parenchym. Diese gleichmässige Capillarinjection, die auf directer Capillaratonie beruht, ist das charakteristische Merkmal des Entzündungsrubors gegenüber jedweder arterieller Congestion. — Unmittelbar nach der Verbrühung ist, so lange die Verdampfung des Wassers andauert, der Entzündungsheerd noch feucht und kühl. Dies ist jedoch eine vorübergehende physikalische Wirkung, die alsbald, je wärmer die Umgebungstemperatur ist, desto rascher, dem gewöhnlichen Entzündungscalor Platz macht. Der Calor ist nicht stärker als der bei arterieller Congestion nach Sympathicuslähmung. — Die Prüfung des Blutflusses, seines Vorhandenseins und seiner Stärke ergiebt bei der arteriellen Congestion, dass, wenn man Arterien und Venen ansticht, reichlich Blut fliesst. Sticht man aber die mit blossem Auge unsichtbaren Capillaren zwischen den noch sichtbaren feinsten Arterien- und Venenzweigen durch und durch, so fliesst kein Tropfen aus. Hingegen ergiebt der Anstich des entzündeten Gefässnetzes in diesem Stadium nicht blos einen reichlichen Blutausfluss aus Arterien und Venen, sondern auch einen ziemlich reichlichen aus den erweiterten und bluterfüllten Capillaren bei deren Durchstechung. — Weiter der Tumor, die gleichmässige entzündliche Schwellung. Von einer solchen ist nach Sympathicuslähmung gar keine

Rede, da man die kleinen leistenartigen Erhebungen, welche durch die dilatirten Gefässe entstehen, nicht als Tumor bezeichnen kann. Sticht man nach Sympathicuslähmung das Parenchym irgendwo, auch an der Basis an, wo die Lymphe zusammenfliessen muss, so quillt unmittelbar kein Tropfen Lymphe hervor, so wenig, wie aus einem ganz gesunden Ohr. Eine vermehrte Transsudation nach Sympathicuslähmung ist also auch auf diesem Wege nicht nachweisbar. Ganz anders am Entzündungsheerd. Der Entzündungsheerd ist alsbald geschwollen, geschwollen dadurch, dass nicht blos die Blutgefässe sämmtlich incl. der Capillaren mit Blut gefüllt sind, sondern auch dadurch, dass das ganze Parenchym mit Flüssigkeit erfüllt ist. Sticht man dasselbe nun mit der Stecknadel mittelst seichter Horizontalstiche an, so tritt überall eine helle Flüssigkeit hervor. Der Durchstich durch die Capillaren ergiebt Blut, der Horizontalstich unter die Haut des Entzündungsheerdes ergiebt Oedem. — Höchst auffallend ist der Schmerz am Entzündungsheerd. Das Sympathicusohr schmerzt gar nicht mehr, als ein gesundes Ohr bei festem Streichen mit einem stumpfen Haken. Das entzündete Ohr schmerzt alsbald sehr heftig, sowie sich erst alle übrigen Kardinalsymptome eingestellt haben. Der Schmerz ist viel stärker, als bei venöser Stagnation, lebhafter auch, als wenn durch subcutane Wasserinjection eine weit stärkere Geschwulst hergestellt wird. — Vergleicht man äusserlich die acute Entzündung mit der acuten Congestion am Ohre, so sieht man, dass — von der charakteristischen mit blossem Auge unsichtbaren Veränderung der Blutcirculation abgesehen, die ganz gleichmässige Capillarhyperämie und die Exsudation die entscheidenden Merkmale sind.

So charakterisirt sich die obere Hälfte des Ohres als Entzündungsheerd, doch genau nur so weit, als diese Verbrühung gegangen ist. Vergleicht man nun unmittelbar die obere entzündete Hälfte des Ohres mit der unteren unversehrten, so ist ein ganz scharfer Contrast zu constatiren. Alle durch die Verbrühung hervorgerufenen, oben geschilderten Erscheinungen schliessen genau mit der Verbrühungslinie ab. Der ganze Rest des Ohres bis zur Ohrwurzel ist völlig klar, ganz blass ohne jede Schwellung und Trübung in voller Integrität. Eine Ausnahme von dieser vollen Integrität machen nur der grosse Arterienstamm

und die grossen Venen. Der Stamm der Arteria auricularis zeigt ein ungleiches Verhalten. Während und unmittelbar nach der Verbrühung auch im Entzündungshofe meist erweitert, zieht sich die Arterie in Folge der Verdampfung, der Verdunstungskälte bald zusammen. Das Ohr fühlt sich lange kalt und nass an. Je stärker die Umgebungswärme, desto rascher schwindet aber diese Verdunstungscontraction, und nun stellt sich eine länger dauernde Erweiterung der Arteria auricularis bis zur Wurzel ein, eine Erweiterung, die meist über die nach Sympathicuslähmung hinausgeht. Dieselbe dauert meist mehrere Stunden continuirlich an und bewirkt alsdann nicht blos starke Röthung, sondern auch starke Erhitzung des ganzen Ohres, des Hofes und des Heerdes. Sichtlich steigert sich auch unter ihrer Einwirkung die Exsudation am Entzündungsheerde. Die Ausdehnung der ganzen Arteria auricularis und die daraus resultirende arterielle Hyperämie ist im Allgemeinen desto stärker, je umfangreicher die Verbrühung, je grösser also der Entzündungsheerd ist und auch weiter bis zu gewissen Grenzen, je intensiver die Verbrühung gewesen ist. Aber sie zeigt sich doch nicht ganz allein vom Verbrühungsheerde abhängig, sondern sichtlich übt auch die Umgebungstemperatur einen gewissen Einfluss auf die Constanz der Congestion aus. Bei mittleren und warmen Aufenthaltstemperaturen pflegt die arterielle Congestion im Hofe mehrere Stunden nahezu ununterbrochen anzudauern. — Ganz constant ist hingegen die Schwellung der grossen Randvenen im Entzündungshofe, die das Blut aus dem Entzündungsheerde zurückführen. Nicht gleich rasch bildet sich die Erweiterung der Mittelvene aus, welche meist von der Mitte des Ohres bis zur Wurzel die Arterie zu begleiten pflegt. Die kleineren Venen zeigen hingegen gar keine Veränderungen, die Capillaren sind im Entzündungshofe unsichtbar, wie in der Norm, das Parenchym ist blass, in voller Integrität. Der Durchstich des Parenchyms ergiebt keine Blutung, der Anstich desselben nirgends ein Oedem, nirgends quillt aus dem Entzündungshof in diesem Stadium auch nur ein Tropfen Lymphe hervor.

In unmittelbarer Folge der Verbrühung tritt in der Gesammtwärme des Körpers durchaus keine Temperaturzunahme ein. Wiederholt maass ich im Rectum 38,6 nach der Ver-

brühung gegen 38,8 vor derselben, ein kleiner Abfall also, wie man sieht, offenbar in Folge der Verdunstung entstanden.

So das Bild unmittelbar nach der Herausnahme beider gebrühter Ohren. An diesem Bilde ändert sich in der nächsten halben Stunde am Entzündungsheerde nur so viel, dass die entzündlichen Veränderungen sich zu einer ganz lückenlosen Röthe ausbilden, dass die Exsudation zunimmt, der Heerd schwillt. Im Entzündungshofe bleibt das Parenchym wie oben beschrieben, mindestens ½ bis 1 Stunde, bei schwacher arterieller Congestion auch 2 bis 3 Stunden und länger unverändert, bis sich ziemlich plötzlich ein neues Schauspiel im Entzündungshofe entwickelt. Sichtbar vom Entzündungsheerde ausgehend, beginnt eine trübe Schwellung im Entzündungshofe zuerst in den perivasculären Räumen der grossen Blutgefässe in der Mitte, um die Art. auricularis und die Mittelvene aufzutreten. Während diese Trübung mit deutlich fühlbarer, allmählich immer wachsender Schwellung an diesen Gefässen herunterkriecht, breitet sie sich von oben her auch allmählich immer mehr nach allen anderen Richtungen aus, so dass sie etwa nach 4 bis 5 Stunden bis zur Ohrwurzel herunterreicht und alsdann der ganze Entzündungshof eine gleichmässige Trübung darbietet. Da die grossen Thiere eine Ohrlänge von 7 bis 9 cm erreichen, so zeigt es sich, dass ein Hof von 3 bis 4 cm Länge und einigen Centimetern Breite in 4 bis 5 Stunden völlig überschwemmt sein kann. Ehe die Ueberschwemmung eine bestimmte Stelle erreicht, zeigt sich dieselbe blass, injectionslos, jedes entzündlichen Rubors entbehrend. Dass es sich hier um das Entzündungsödem handelt, das seinen Ursprung allein im Entzündungsheerde hat und nur auf dem Wege der Wanderung in den Hof gelangt, lehrt der Augenschein. Vom Heerde stammt es, vom Heerde breitet es sich nach allen Richtungen bis zur Wurzel aus. Dass dies Oedem auch nicht zum geringsten Theil aus dem Hofe selber stammt, zeigt die Abwesenheit jedes entzündlichen Rubors, bevor die Trübung auftritt. Auch ist der Hof zu Anfang der Trübung, von der Erweiterung des Arterienstammes und der grossen Venen abgesehen, völlig blass und contrastirt sehr scharf gegen die Röthung des Entzündungsheerdes.

Dies Entzündungsödem ist durchaus nicht im raschen Fluss.

Es ist kein lebhafter Lymphstrom etwa, um den es sich handelt. Sticht man die Basis des Ohres an, ehe die Trübung diese Stelle erreicht, so ist jetzt so wenig, wie früher von einem merkbaren Flüssigkeitsaustritt die Rede. Sticht man getrübte Stellen selbst an, so perlt ein Tropfen hervor, jedoch ohne Fluss, und man muss schon ziemlich stark drücken, ehe man eine grössere Oedemmenge aus den Maschen des Bindegewebes hervorpressen kann. Dass es sich um ein Entzündungsödem handelt, lehrt die mikroskopische Untersuchung. In der eiweisshaltigen Flüssigkeit findet sich am Anfang nur ein ganz geringer Gehalt von weissen Blutkörperchen.

Ueberblickt man nun nach vollendeter Ueberschwemmung des Hofes, d. h. bei starker arterieller Congestion etwa 5 bis 6 Stunden nach der Verbrühung, das ganze Ohr, so findet man nun dasselbe von der Spitze bis zur Wurzel ganz gleichmässig stark geschwollen und wegen seiner Schwere herabhängend. Das Thier ist ein solches Ohr nicht mehr aufrecht zu erhalten im Stande. Das ganze scheint ein Entzündungsgebiet zu sein. Deutlich zeigt jedoch die obere Hälfte eine stärker rothe, die untere Hälfte eine mehr blasse Farbe, doch fängt die Färbung an sich etwas auszugleichen. An dem ursprünglich ganz rothen Entzündungsheerde wird durch das zunehmende Exsudat die Färbung blasser. Andererseits wird aber auch der Anfangs ganz blasse Hof etwas röther. Nicht in der arteriellen Congestion und der immer wachsenden Ausdehnung der grossen Venen allein hat die Röthe hier ihren Ursprung, sondern sichtlich übt die Ansammlung des Oedems auch einen gewissen Einfluss aus. Wie nach subcutaner Injection geringer Mengen destillirten Wassers bei fortschreitender Resorption desselben sich im Kaninchenohre eine schwache Röthung zeigt, hervorgehend aus einer Injection der kleinsten Venen, so zeigt sich auch hier dieselbe schwache Veneninjection, sobald irgendwo das Oedem sich nur wenig gelüftet hat. Durch die Ansammlung von Flüssigkeit hier wie da im Gewebe, durch die Spannung und Zerrung wird eine ganz unbedeutende zwar, doch aber nicht ganz übersehbare entzündliche Alteration hervorgerufen. Sie ist eine Folge der Ansammlung des Oedems. in reinen uncomplicirten Fällen von Entzündungsödem nur in wenig höherem Grade, als bei Ansammlung

irgend welcher anderen indifferenten Flüssigkeit. Der Effect darf grösstentheils als ein mechanischer betrachtet werden. Diese venöse Injection ist so schwach, dass sie bei Fehlen oder Geringfügigkeit der arteriellen Congestion ganz übersehen werden kann, das abgeblasste Venengespinnst tritt jedoch bei jeder stärkeren Congestion wieder hervor. Immer bleibt zwischen den injicirten Venulae blasses Parenchym zu constatiren, eine gleichmässige Capillarinjection ist nicht nachweisbar. Jedoch wird auch durch diese schwache venöse Injection der Hof ein wenig röther, durch die Congestion auch wärmer, so dass man in dieser Periode das ganze Ohr leicht für ein Entzündungsgebiet halten kann, für ein Gebiet, auf dessen obere Partie derselbe Entzündungseinfluss stärker, auf dessen untere Partie der gleiche Einfluss schwächer, aber ebenfalls direct gewirkt haben könnte. In diesem Stadium kann momentan das Urtheil täuschen, Entstehung und Verlauf weisen erst die Unterschiede nach.

Vom Augenblicke der Verbrühung an gerechnet, pflegen alle diese Erscheinungen ihren Höhepunkt in 18—24 Stunden zu erreichen und ihrerseits auf dieser Höhe mehrere Stunden zu bleiben, bis alsdann ein Anfangs unmerklicher Abfall eintritt. Die Zahlenangaben sind deshalb unsichere, weil die Entwickelung der Entzündung bis zur Höhe durchaus von der Stärke der arteriellen Congestion abhängt. Bei zögernder oder schwacher Congestion tritt auch die Höhe der Entzündung später ein. Die angegebenen Zahlen repräsentiren den Durchschnitt bei kräftigen Thieren.

Auf der Höhe der Entzündung stehen alle Entzündungserscheinungen im Entzündungsheerde in vollster Blüthe. Zu der schon vordem gleichmässigen Röthung, starken Schwellung und Infiltration haben sich nun besonders sichtbar an der Innenfläche des Ohres mehr oder weniger grosse Blasen mit ganz hellem Inhalt hinzugesellt. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt auch hier eine fast wasserklare Flüssigkeit, in der Anfangs nur noch wenig weisse Blutkörperchen aufzufinden sind. Dieselben fehlen auch auf der Aussenfläche des Ohres nicht, wenn auch hier die Entzündungsblasen weniger auffällig sichtbar sind. Der ganze Heerd bildet eine diffuse Röthe. Nur die grössten Stämme heben sich in dieser allgemeinen Röthung etwas deutlicher ab,

können aber auch bei der allgemeinen Trübung in ihren Contouren nur selten auf weite Strecken verfolgt werden. An den Faltungsstellen des Ohres ist es noch am ehesten möglich, grössere Gefässe, insbesondere die Arterie auf ihren Umfang zu prüfen. Auch wenn man sich vor der Täuschung hütet, welche durch Anlagerung grösserer oder kleinerer Venen um die Arterie leicht entsteht, sieht man deutlich, dass die Arterie des Heerdes die Weite der Arterie nach Sympathicuslähmung erheblich übertrifft, bisweilen um das Doppelte. Die Temperatur bleibt erhöht, ohne aber bei genauer Messung der correspondirenden Stellen die der Sympathicuslähmung zu übertreffen. Durchsticht man den Entzündungsheerd an den verschiedensten Stellen, so quillt überall Blut hervor, auch aus den erweiterten Capillaren. Die gleichmässige Infiltration und Schwellung hat jetzt ihren höchsten Grad erreicht. Auch der Dolor ist jetzt am heftigsten. Bei Streichung des Heerdes mit einem stumpfen Instrument fährt das Thier zusammen, als wenn es von elektrischen Schlägen getroffen wurde. Rubor und Dolor sind auf den Entzündungsheerd beschränkt und endigen an seiner Grenze. — Der Entzündungshof ist jetzt durchaus nicht weniger infiltrirt und geschwollen, als der Entzündungsheerd, doch zeigen sich nie Blasen im Hofe. Diese fehlen so ausnahmslos, dass das geringste Bläschen mit Sicherheit auf eine unexacte Ausführung des Versuches zurückzuführen ist. Die Abtröpfelung beim Herausnehmen der Ohren aus dem Wasser muss dann nicht vorsichtig genug erfolgt sein. Die Infiltration erstreckt sich häufig nicht blos bis zur Ohrwurzel, sondern über diese hinaus bis auf die Kopfhaut. Auch der Calor ist im Hofe nicht geringer, als am Heerde. Die Arteria auricularis ist oft bequemer von der Innenfläche her bei durchscheinendem Lichte zu betrachten. Die Schwellung des Parenchyms lässt die Contouren der Arterie nur trüb und verwaschen durchscheinen. Deutlich wird die Arterie auch hier nur, wenn ein Abschnitt derselben in die Ohrfaltung fällt, da sich in dieser kein Oedem ansammeln kann. Auch nach partiellem Ablass des Oedems lässt sich die Arterie besser beurtheilen, da die Wiederansammlung zu alter Stärke durchaus nicht rasch geschieht, sondern einiger Stunden bedarf. Alle diese Prüfungsmittel ergeben gewöhnlich, dass die arterielle Congestion

im Hofe in dieser ganzen Zeit fortdauert, doch nicht gleichmässig. Es pflegt so zu sein, dass in den ersten Stunden nach der Verbrühung — bei Zimmerwärme die Congestion eine continuirliche ist, dass sie alsdann wohl anhält, doch aber in der Art, dass zuerst seltener, dann häufiger und länger Contractionen in der Arterie auftreten. Aber auch nach Contractionen fällt die Arterie immer wieder sehr leicht in die weiteste Dilatation zurück, so dass der Gesammteffect in dieser Periode als Congestion von der Arterie her angesehen werden kann. Von dieser arteriellen Congestion hängt aber unmittelbar der Calor im Heerde wie im Hofe ab. Sehr mächtig sind alle grossen Venen in dieser Zeit geschwollen. Wie weit die kleinen Venen im Hofe durch die Ansammlung des Oedems afficirt werden, ist bereits oben ausgeführt. Eine gleichmässige Capillaratonie ist im Entzündungshofe nicht aufzufinden. Die durch die arterielle Congestion, die Füllung der grossen Venen, die Injection der kleinen Venen gemeinsam hervorgerufene schwache Rosafärbung des Hofes in diesem Stadium ist schon erwähnt. Die Entzündungshöhe bringt die höchste Fieberhöhe, Steigerung von 38,6 auf 39,6. Trotz der starken Spannung im Hofe ist von einem Entzündungsschmerze keine Spur.

Die Schnelligkeit der Erreichung und des Ablaufes der Entzündungshöhe ist an Stärke und Dauer der arteriellen Congestion gebunden; meist pflegt, in diesen Fällen von Beginn der Verbrühung an gerechnet, nach 36—48 Stunden spätestens die Höhe völlig überwunden zu sein, Congestion, Hitze und Exsudation nehmen nun ab. Das Schicksal von Heerd und Hof, das bis dahin einander parallel ging, gestaltet sich nunmehr überaus verschieden, im Hofe rascher völliger Schwund des Entzündungsödems, so dass dasselbe meist nach 2—3 Tagen gänzlich beseitigt ist, im Heerde hingegen noch Fortbildung und Reifung einzelner Entzündungserscheinungen und so schleppender Rückgang der Ernährungs- und Circulationsstörungen, dass 14 Tage und mehr bis zur Herstellung der Integrität verlaufen. Dieser Rückgang muss nun im Detail geschildert werden.

Die Ueberwindung der Höhe der Entzündung, meist nach 36 Stunden, bisweilen auch schon früher, nach 30 Stun-

den, giebt sich am Entzündungsheerde nur durch einen leicht zu übersehenden Nachlass der Schwellung kund. Weit deutlicher wird dieselbe am Entzündungshofe, der Anfangs unbemerkbar, dann immer sichtbarer abzuschwellen beginnt. Das Entzündungsödem im Hofe nimmt greifbar ab. Die nachlassende Schwellung gestattet nun einen immer klareren Einblick in die Beschaffenheit der Arteria auricularis. Die Contractionen nehmen in Dauer und Stärke zu, die Dilatationen werden immer seltener, in Summa die Congestion und Hitze nimmt ab. Dabei bleiben die grossen Venen nach wie vor dick im Entzündungshofe geschwollen und nehmen an der arteriellen Contraction auch nicht den geringsten Theil. Die Füllung der kleinen Venen wird deutlicher.

Das Oedem nimmt nun bald so rapide ab, dass meist nach 60 Stunden — immer von der Verbrühung an gerechnet, der Hof ganz abgeschwollen und klar ist. Die Arteriencontractionen pflegen in ihm nun wieder rythmisch einzutreten, wie normal. Die grossen Venen bleiben auch jetzt dick geschwollen, nehmen an der rythmischen Contraction nicht den geringsten Theil. Je mehr das Oedem gänzlich schwindet, desto mehr schwindet nun auch die Injection der kleinen Venen. Ein Nachlass der Eigenwärme auf 39,0 ist bereits zu constatiren. Während aber im Entzündungshofe so sichtbar alle Erscheinungen abnehmen, zeigt sich im Entzündungsheerde nichts anderes, als eine geringfügige Abnahme des Exsudats bei Erhaltung und Ausbildung aller übrigen Entzündungserscheinungen. Geringer, wenn auch noch sehr stark ist der Tumor, unverändert der gleichmässige Rubor, der Dolor noch sehr heftig. Der Blaseninhalt wird in dieser Zeit stark getrübt, gelblich, mit Eiterkörperchen reichlich erfüllt.

Nach Ablauf des dritten Tages pflegt der Hof in uncomplicirten Fällen ganz klar zu sein, die Arterie in ihm verengt, Congestion und Wärme vermindert. Nun fängt auch im Heerde an die Schwellung bemerkbarer abzunehmen. Weit wichtiger ist jedoch, dass jetzt auch der Stamm der Arterie im Heerde sich sichtlich zu contrahiren beginnt, während alle übrigen Gefässe, alle Venen, wie das ganze Capillarnetz sich unverändert geröthet zeigen. An den Contractionen der Arterie nehmen die Venen nicht den geringsten Theil, sie bleiben mit

Blut vollgepfropft. Der Rubor ist also im Wesentlichen unverändert. Rubor und Calor beginnen aber nun ganz auseinander zu gehen. Die Temperatur des Entzündungsheerdes zeigt sich jetzt trotz der sehr starken und gleichmässigen Röthung erheblich schon nach dem blossen Gefühl vermindert. Der Vergleich mit dem Sympathicusohre ergiebt, dass im Ohrgange bei beiden Thieren Temperaturen von 38,5 bei einer Umgebungstemperatur von gegen 18—20 zu constatiren sind; an der Ohrspitze ergiebt die Messung am Sympathicusohr 35°, hier am Entzündungsheerde hingegen nur 30° und weniger, trotz diffuser Gefässhyperämie. Trotz der Anschoppung der Gefässe mit Blut ist also der Blutfluss vermindert, der Heerd kälter, auch ein wenig geschrumpft. Die erhebliche Verminderung des Blutflusses geht auch daraus hervor, dass man in diesem Stadium den dunkel gerötheten Entzündungsheerd an den meisten Stellen durch und durch stechen kann, ohne dass ein Blutstropfen hervorquillt. Wenn man systematisch den ganzen Entzündungsheerd durchsticht, so trifft man nur einige Stellen an, zumeist wohl die Stellen der grossen Venen, wo Blut hervorquillt. Ueberall sonst treten nur Exsudattropfen aus. Diesem beschränkten Blutfluss entspricht es, dass die Blutsäule in den Gefässen auch bei Druck dieselbe bleibt. Schwer nur oder gar nicht lässt sich das Blut verdrängen, schwer kehrt das verdrängte Blut wieder zurück. Strychninkrämpfe, welche die Arterie zur engsten Contraction bringen, ändern an der Füllung der Venen und Capillaren des Entzündungsheerdes in diesem Stadium der Verbrühung durch 54° C. nicht das Geringste. Auch im Tode nimmt diese Röthung des Entzündungsheerdes hier nicht ab. Wohl zu bemerken ist jedoch, dass diese Partien, in denen die Blutcirculation, nach Ausweis des mangelnden Blutaustritts, der Schwerbeweglichkeit, der Kälte, so hochgradig vermindert ist, keineswegs später dem Brande verfallen, sondern sich mit Abstossung der obersten, blasenförmig erhobenen Schichten noch völlig restauriren können. Dieselben Stellen des Entzündungsheerdes, die in diesem Stadium erkaltet sind, fast gar kein Blut oder sehr wenig Blut auf Anstich ergeben, dieselben können ohne alle grösseren Substanzverluste reconvalesciren, die Blutcirculation kann sich völlig in ihnen wiederherstellen.

Nur wenig ändert sich das Bild in den nächsten Tagen. Der Hof bleibt natürlich völlig frei, die Injection der kleinen Venen ist ebenfalls gänzlich geschwunden, nur die grossen Venen sind voll, von einer Theilnahme an den Contractionen der Arterie ist absolut keine Rede. Nur langsam vermindert sich die Schwellung im Heerde, während die Gefässröthe, von der Arterie abgesehen, unverändert bleibt. Die Entzündungsblasen platzen zum Theil und beginnen zu schorfen. Auffallend lange hält sich der Dolor. Derselbe zeigt sich nicht nur bei Druck und Streichung in seinen subjectiven Folgen noch immer als ein sehr heftiger, sondern auch in seinen objectiven Folgen, in dem intensiven Reflex auf die Blutgefässe, wodurch nahezu die alte entzündliche Gefässinjection fast momentan wieder zum Vorschein gebracht werden kann. Das Fieber hat längst der Normaltemperatur Platz gemacht.

Ganz allmählich nehmen so die Erscheinungen am Entzündungsheerde ab, so jedoch, dass erst nach 9 Tagen ein voller Rückgang der Schwellung am Entzündungsheerde zu verzeichnen ist. Auch die Schorfe beginnen abzufallen. Zahlreiche violette Entzündungsflecke, herrührend von den Gefässectasien, bleiben zurück. Diese Gefässectasien und Atonien, wie auch die kleineren Hämorrhagien — grössere sind wenigstens mit der Loupe nicht zu constatiren, bilden sich nun auch ganz spontan allmählich zurück, so dass in uncomplicirten Fällen nach 14 Tagen der Heerd völlig geheilt sein kann, mit keinem anderen Defect als mit Abgang der oberflächlichen Schorfe, Abschuppung der Epidermis u. s. w. Grössere tiefgreifende Substanzverluste pflegen nach 54° C. in uncomplicirten Fällen nicht aufzutreten. Als Nachwirkung bleibt, dass noch lange nachher durch jede locale Reizung und Reibung nicht eine gewöhnliche Hyperämie wie in gesunden Theilen, sondern eine solche mit ausgeprägter capillarer Gefässatonie hervorgerufen wird. Am Hofe tritt volle Restitution ein; weder Abschuppung, noch Haarausfall, noch irgend welche sonstige Ernährungsstörung bleibt zurück.

Ein Blick auf den Verlauf lehrt die ausserordentlich grosse Differenz zwischen Entzündungsheerd und Entzündungshof. Während das ganze Ohr auf der Höhe der Entzündung trotz der alleinigen Verbrühung der oberen Hälfte nur ein Entzündungs-

gebiet zu sein scheint mit stärkeren Entzündungserscheinungen oben, schwächeren unten, zeigt der Verlauf, dass der Hof bereits nach 2—3 Tagen völlig frei ist, dass es beim Heerde aber gegen 14 Tage dauert, bis derselbe die Entzündungserscheinungen wieder zurückgebildet hat. Der Prozess am Heerde charakterisirt sich also als eine dauernde Circulations- und Ernährungsstörung, der am Hofe als ein flüchtiges kurzes Oedem.

So die Geschichtserzählung. Ehe wir auf die Würdigung der beobachteten Erscheinungen näher eingehen, wird es rathsam sein, vorerst noch der Variationen zu gedenken, welche durch kleine Aenderungen in den Versuchsbedingungen hervorgebracht werden können. Wir forderten 54° C., Mittelthiere, mässige Umgebungstemperatur. Es bedarf keiner Ausführung, dass der Effect Folge des Zusammentreffens beider Factoren ist, der Wärme von 54° C. und des Ohres von gewisser Durchdringbarkeit der Epidermis. Die Wärme von 54° C. ist gewählt, weil hier auch schon bei kurzer Einwirkung von 3 Minuten ein starker Effect erzielt werden kann. Die kurze Verbrühung hat ihre Vortheile auch betreffs der Constanz der Wasserwärme. Bei niederen Graden müsste man länger die Verbrühung wirken lassen, um nennenswerthe Effecte bei völlig freiem, unversehrtem Ohr zu erzielen. Andererseits ist diese Verbrühung schon ausreichend intensiv, bei 1—2 Grad mehr treten leicht schon grössere Substanzverluste ein. Dass bei diesem Stande der Dinge die Gleichheit der physiologischen Bedingungen von nicht geringem Werthe ist, bedarf keiner weitläufigen Auseinandersetzung. Auf ein sehr dünnes Ohr wirken 54° natürlich weit stärker, auf ein sehr dickes weit schwächer, bei mittleren sind die obigen Resultate gewonnen. „Ein mittleres Ohr“ ist allerdings auch ein schwankender Begriff, doch lässt sich damit auskommen. — Gar nicht gleichgültig sind Extreme der späteren Aufenthaltstemperatur. Starke Hitze befördert die Tendenz zur Blutverlangsamung und zum Blutstillstand am Entzündungsheerde, starke Kälte oder auch nur geringe Wärmegrade hemmen die arterielle Congestion vom Entzündungshofe her. Ist demnach auch der Ursprung verschieden, so ist doch der Effect der gleiche, im ganzen Umfang des Entzündungsheerdes tritt aldann in beiden Fällen nicht selten gänzlicher Blutstillstand, Stase mit

Ausgang in Gangrän ein. — Geringfügiger sind die Veränderungen, welche durch frühzeitigen Aufbruch und leichte Sepsis der Entzündungsblasen entstehen. Die stärkere Eiterung kann hier zu einem protrahirten Verlauf des Entzündungsprozesses am Heerde führen. Der Prozess ist alsdann mitunter noch nicht nach 14 Tagen zu Ende, auch wird das Fieber lebhafter, als sonst. Am interessantesten ist, dass dann auch am Entzündungshofe die Rückbildung weniger regelmässig erfolgt. Das Oedem zwar pflegt zu dieser Zeit meist schon zurückgebildet zu sein, ganz oder grösstentheils, die Rückkehr der arteriellen Congestion zur Norm im Entzündungshofe erfolgt aber viel unregelmässiger, schleppender. Die Sepsis übt da eine unverkennbare Rückwirkung aus. — — Kommt es aus irgend einem Grunde zur Gangrän des Heerdes total oder theilweise, so bildet sich eine Demarcationsentzündung aus, die als eine neue Complication auftritt und die gewöhnliche Rückbildung der arteriellen Congestion gänzlich zu unterbrechen vermag.

Dreierlei Erscheinungen sind es, auf welche diese Versuche ein helles Licht zu werfen geeignet sind, zunächst auf die Dauer und den Verlauf der Circulationsstörungen sowohl im Heerde, wie im Hofe, sodann auf das Entzündungsödem, endlich auf das Entzündungsfieber.

Die genaueste Kenntniss des Verlaufes und des Ablaufes der Circulationsstörungen ist zum Verständniss des ganzen Entzündungsprozesses unentbehrlich. Der entzündliche Charakter wird lediglich durch die Circulationsstörung den mannichfaltigsten primären Gewebsernährungsstörungen aufgeprägt, die gleichartige Circulationsstörung ist es, die den vielgestaltigsten Läsionen vom leichtesten Entzündungsfleck, dem kleinsten Knötchen, dem unbedeutendsten Geschwür bis zur ausgebreitetsten Entzündungsfläche den gemeinsamen Stempel giebt. Ist bei der Häufigkeit und Wichtigkeit des Entzündungsprozesses nichts zu klein, um unsere Aufmerksamkeit zu verdienen, so ist die genaueste Kenntniss der Circulationsstörungen und ihres Wandels bei deren dominirenden Bedeutung für den Prozess geradezu unentbehrlich. Ueber den Wandel der Circulationsstörungen in der acuten Entzündung haben wir aber bisher keine directen Beobachtungen auf-

zuweisen. Unsere Kenntniss erstreckt sich lediglich auf die Anfänge der Entzündung. Hier zeigte die mikroskopische Beobbachtung mit der Blutüberfüllung des ganzen Gefässnetzes, Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit, Randstellung der farblosen Blutkörperchen in den Venen, gesteigerte Transsudation von Blutflüssigkeit und endlich Exsudation von weissen und rothen Blutkörperchen aus Venen und Capillaren. Die Zartheit der mikroskopisch durchsichtigen Häute, welche die Beobachtung der Anfänge der Entzündung in so hohem Grade begünstigt, ist aber der Beobachtung der Fortsetzung hinderlich. Von der Trübung des Präparates durch die Ansammlung von Exsudat, abgesehen, veranlasst die Zartheit der Haut und die daraus resultirende Schutzlosigkeit der Gefässe in Verbindung mit deren widernatürlicher Lagerung und Zerrung den raschen Eintritt von Blutgerinnung in dem ganzen Beobachtungsgebiet, also frühzeitigen Ausgang in Gangrän. So sind denn unsere Ansichten über den Fortgang der Circulationsstörungen mehr erschlossen, als bewiesen. Dass bei voller Heilung mit fortschreitender Restitution die Gefässe sich schliesslich wieder verengen müssen, dies konnte natürlich nach dem Endresultat mit Sicherheit ausgesagt werden. In welcher Reihenfolge jedoch und in welchem Maasse die restituirenden Kräfte des circulirenden Blutes die einzelnen Gefässabschnitte zu ihrer physiologischen Beschaffenheit zurückzuführen vermögen, dies konnte nicht erschlossen werden, das wollte beobachtet sein. Es galt wohl im Allgemeinen die Voraussetzung, dass die Restauration der Capillaren und Venen, wenn auch langsamer und zögernder, doch immerhin bald der Restauration der Arterie nachfolgt. Bei der Wichtigkeit des Gegenstandes und der Unsicherheit aller Schlüsse waren jedoch directe Beobachtungen unentbehrlich und wie wir sehen, haben dieselben unerwartete Resultate ergeben.

In unseren Fällen war zunächst die Dauer der Störung einer ganz genauen Berechnung zugänglich. Drei Minuten wirkte hier die Ursache in voller Stärke auf ein genau präcisirtes Gebiet. In dieser Zeit kam die ganze Summe des Einflusses zu voller Geltung. Alsdann fiel die Ursache völlig aus, kein Vorrath blieb zu nachträglicher Wirkung übrig. Während man beim Crotonöl und in analogen Fällen nie genau wissen kann, wie viel von der Ursache überhaupt wirkt und wie viel durch

Abstreichen an den Haaren, durch Ablecken und dergleichen ausfällt, während es auch dabei zu bestimmen gar nicht möglich ist, wann die Resorption der Entzündungsursache beendet ist, war hier der terminus a quo völlig feststehend. Die Ursache wirkte in einer kurzen Attacke, dann fiel sie fort. Der Effect aber blieb. Ohne dass nun neue Schädlichkeiten in Wirksamkeit treten, dauert der Effect lange an. Nicht um eine kurze Nachwirkung handelt es sich, sondern um eine lang dauernde Entwickelung des Effectes nach den gegebenen Einrichtungen des Organismus. Wohl erfolgt schliesslich eine ganz spontane Heilung, aber nicht im Entferntesten ist davon die Rede, dass die Heilung rasch erfolgt. Erst jetzt spinnen sich ungehindert von der nicht mehr anwesenden Ursache alle Wirkungen ab, die bei dem gesetzten Effecte durch die Blutcirculation herbeigeführt werden müssen. Wir sehen die verschiedensten Phasen eintreten. Trotzdem durch die Verbrühung eine Entzündung fast momentan gesetzt wird, steigert sich die Wirkung erst noch sichtlich in den nächsten 24 bis 36 Stunden, um dann allmählich abzufallen, doch aber erst nach 14 Tagen zur Restitutio in integrum zu führen. So lange dauert die spontane Abwickelung des Effectes in diesen Fällen. Es bedarf nicht der Ausführung, dass bei schwächerer Verbrühung die Wirkung rascher vorübergeht. Immerhin handelt es sich aber auch hier um Fälle, die zu einer vollen Restauration ohne dauernden Substanzausfall befähigt sind. Die Restitution erfolgt, ganz spontan, doch in langer Frist. So viel über die Dauer des Prozesses bis zur vollendeten Selbstheilung. Nun zu den Details des Verlaufes.

Im ganzen Gebiet der Verbrühung sehen wir Gefässveränderungen in Gefässen aller Gattungen auftreten, grösstentheils sofort, kleineren Theils in unmittelbarer Nachwirkung. Es sei daran erinnert, dass Arterien und Venen sich über die Sympathicuslähmung hinaus erweitert fanden, dass aber überdies eine ganz gleichmässige, ununterbrochene Capillarhyperämie im Entzündungsheerde zu constatiren war, von der bei keiner arteriellen Congestion eine Spur vorhanden ist. Der Entzündungsheerd erhält seinen äusseren vasculären specifischen Charakter durchaus nicht durch die Hyperämie der grossen Gefässe, sondern allein durch diese diffuse Capillarhyperämie, welche auf einer all-

gemeinen Capillaratonie beruht. Die stärkste Congestion von der Arterie her ist diese Capillaratonie zu erzeugen nicht im Stande, sie bildet jedoch immer das äusserlich sichtbarste Entzündungssymptom. Im ganzen Entzündungsheerd befindet sich aber nicht blos weit mehr Blut, sondern es fliesst auch anfänglich mehr Blut. Dies beweist der Calor neben dem Rubor, dies beweist aber auch die reichliche Blutung beim Anstich aus Arterien, Venen und aus Capillaren. Zu diesen intravasculären Veränderungen gesellen sich nun ebenso constante extravasculäre Veränderungen in nachweisbarer Exsudation mit consecutiver Trübung und Schwellung. Die durch die Verbrühungsattacke hervorgebrachte Läsion der oberen Ohrhälfte hat also eine heftige Alteration der Gefässwände mit allen ihren bekannten Folgen mit sich geführt. Diese ganze Summe von Folgen schliesst mit dem Läsionsgebiete ab. So weit die Verbrühunglinie gegangen ist, so weit geht der Entzündungsheerd. Bei Einwirkung von 54° C. ist nicht nachweisbar, dass der Entzündungsheerd sich auch nur um einen halben Centimeter über die Verbrühungslinie hinaus erstreckt. Die directen Folgen der Verbrühung schliessen bei Anwendung dieser Temperatur mit der Wasserlinie ab; was wir im Entzündungshofe erblicken, sind indirecte Wirkungen.

Die Gefässveränderungen im Entzündungshofe sind, wenn auch indirecter Natur, doch von nicht geringer Bedeutung für die Gefässe im Entzündungsheerde selbst. Die Füllung der grossen Randvenen zwar ist rasch besprochen. Sind die Venen im Heerde reichlich gefüllt, so müssen es auch die im Hofe sein, da sie fortführen müssen, was ihnen überantwortet wird. Auch die Injection der kleinen Venen des Hofes können wir hier übergehen, weil sie spät, erst durch das Entzündungsödem eintritt und als Folge desselben später zu besprechen ist. Ganz anders ist es mit den Veränderungen der zuführenden Arterie. Die zuführende Arterie des Entzündungshofes ist die Blutquelle auch für den Entzündungsheerd, die Pulsadern des Heerdes sind durchaus abhängig von denen des Hofes, die Füllung des Stammes der Art. auricularis ist also unmittelbar maassgebend für den Blutreichthum und den Blutfluss in den Arterienzweigen des Verbrühungsheerdes. Wie verhält sich also diese zuführende Arterie?

Ungleich den grossen Randvenen, die ununterbrochen während der ganzen Dauer der Entzündung dilatirt und mit Blut überfüllt sind, macht die Arteria auricularis im Entzündungshofe sichtlich sehr verschiedene Phasen durch. Wir sprechen hier zunächst von dem Abschnitt der Arteria auricularis, der von der Verbrühung direct absolut gar nicht getroffen war, also von der Arterie der unteren Ohrhälfte bis zur Wurzel. Nach der Herausnahme der Ohrspitzen aus dem heissen Wasser sieht man zunächst ein mehr oder minder rasch vorübergehendes Stadium der Contraction der Arterie; dasselbe ist sichtlich Folge der Wasserverdampfung, geht mit Erkaltung des Ohres einher und ist in seiner Dauer von der Umgebungswärme abhängig. Andere Entzündungsursachen, welche diese physikalische Wirkung nicht erzeugen, brauchen diese vorübergehende Arteriencontraction gar nicht hervorzubringen. Nun folgt eine lang dauernde Erweiterung des Arterienstammes und damit eine ausgiebige arterielle Congestion. Mit ihr treten erst alle Kardinalsymptome der Entzündung auch im Entzündungsheerde in voller Ausprägung auf. Ohne arterielle Congestion im Stamme der Arterie kann auch keine Congestion in ihrer Fortsetzung und in ihren Zweigen stattfinden, ohne reichlich vermehrten Zufluss des Blutes aus dem Entzündungshofe kann auch der Heerd nicht andauernd stärker congestionirt sein. Jetzt vervollständigt sich erst der Rubor, der Tumor nimmt zu, der Calor tritt erst ein. Innerhalb der Gefässe wie ausserhalb bilden sich jetzt erst die Entzündungserscheinungen völlig aus. Insbesondere erreicht auch die Exsudation aus den Gefässen erst nach dem mehrstündigen Bestehen der Congestion ihre volle Stärke. Es erscheint dies völlig selbstverständlich, da aus dem ausserhalb des Entzündungsheerdes gelegenen Arterienstamm als Blutquelle der Entzündungsheerd gespeist werden muss. — Die arterielle Dilatation, auf der diese Congestion beruht, erweist sich jedoch nicht auf die Dauer als eine ununterbrochen gleichmässige. Nur einige Stunden hindurch ist in den meisten Fällen die Dilatation ununterbrochen, dann sind schon wieder leise Contractionen in dem Arterienstamm des Entzündungshofes sichtbar, doch machen anfangs die Contractionen immer wieder rasch den Dilatationen Platz. Später nehmen aber die Contractionen an Umfang und Dauer mehr zu, so jedoch, dass

während der ersten 30—36 Stunden die Arteriendilatation und damit die arterielle Congestion weit überwiegt. Wodurch die Erweiterung der Arterie in einem Gebiete bedingt ist, welches von der Verbrühung nicht im geringsten direct getroffen ist, ist keineswegs bis jetzt erkennbar, zumal diese Erweiterung, wenn auch mit allmählicher Erholung der Arterie gegen 30—36 Stunden und länger andauert und zeitweise stärker als die Sympathicuslähmung ist. Wenn man nach Einreibung von Crotonöl und andern flüssigen oder flüchtigen oder lösbaren Substanzen an eine Verschleppung der Ursache in kleinsten Portionen bis in die Nachbarschaft des Arterienstammes denken kann, so ist von dieser Möglichkeit hier auch keine Rede, sie fällt hier ausser Betracht. Wir kommen aber auch nicht weit mit dem Gedanken, „dass alle möglichen schädlichen Einflüsse, welche die Arterien treffen, von einer Erschlaffung der Ringsmusculatur beantwortet werden" (Cohnheim Allg. Path. 2. Aufl. I. S. 245). Erstens ist die Behauptung in dieser Allgemeinheit gar nicht richtig, da Reibungen, Streichungen der Arterienwand von Verengung der Arterie gefolgt sind, die nur sehr zögernd der gewöhnlichen Erweiterung und gar keiner dauerden Erschlaffung Platz macht; alsdann aber ist diese Arterienpartie des Entzündungshofes von gar keinem schädlichen Einfluss getroffen worden. Wenn aber derselbe Autor an einer andern Stelle (Gesammelte Abhandl. S. 428) die Weiterausdehnung der Dilatation der Arterien und Venen, den capillären Circulationsstörungen gegenüber, auf die Eigenschaft der glatten Muskeln zurückführt, dass Reize und Bewegungen sich in ihnen auf mehr oder weniger bedeutende Strecken fortpflanzen, so handelt es sich hier zunächst nicht um Fortpflanzung von Bewegung, sondern um die einer Lähmung über das betroffene Terrain hinaus. Auch die Fortpflanzung von Bewegungen geht aber in der Art. auricularis sichtlich gar nicht weit. Reibt man eine Stelle und entsteht nun Contraction, so sieht man durchaus nicht die Contraction sich vorwärts oder rückwärts peristaltisch fortpflanzen, nicht auf kleine Strecken geschweige über die Hälfte des Ohres. Dies lässt sich bereits schon bei Integrität der Nerven constatiren und noch sicherer nach Lähmung aller zugänglichen Gefühls- und Gefässnerven des Ohres. Hier müsste aber eine directe Gefässlähmung bis zur Wurzel des Ohres hervorge-

bracht sein durch eine Affection, die nur die obere Hälfte desselben getroffen hat. Als einen ausreichenden Erklärungsgrund werden wir diesen also nicht anzuerkennen vermögen. Auch unsere bisherigen Beobachtungen geben noch keine genügende Aufklärung für die Thatsache, dass nach Verbrühung der oberen Hälfte des Ohres die Arterie der unberührten untern Hälfte bis zur Wurzel auf längere Zeit maximal dilatirt ist, dass dann allmählich und zögernd die Arterienmusculatur sich erst zu schwächeren, dann zu stärkeren Contractionen wieder aufschwingt.

Wie jedoch die Arteriendilatation und mit ihr die arterielle Congestion zu erklären sein mag, gewiss ist, sie endet nach gewisser Zeit. Nach Ablauf von 2 Tagen ist die Arterie meist dauernd im Entzündungshof contrahirt, 24 Stunden später pflegt auch die Contraction des Stammes der Arterie im Entzündungsheerde zu folgen, Contraction in normaler Weise, also nicht ohne intercurrente Dilatationen, doch immerhin so, dass das Gesammtfacit in Röthe und Wärme wieder auf normalen geringen Blutzufluss hinauskommt. Wie gestaltet sich nun bei dieser sichtlichen Verminderung des Blutzuflusses die Blutfüllung in Capillaren und Venen? In der Norm sind wir daran gewöhnt, dass mit Verengung der Arterie auch eine Verengung und Blutverminderung in Capillaren und Venen, mit der Erweiterung jener auch eine Blutvermehrung in diesen stattfindet. Nichts von alledem findet jedoch hier statt. Trotz der Verengung des Arterienstammes im ganzen Entzündungsgebiet bleibt das ganze übrige Gefässnetz des Heerdes weit, mit Blut erfüllt, angeschoppt. Daraus gehen aber nun wichtige Consequenzen für den Blutstrom in den dilatirten Gefässen hervor. Die alterirten Venen und Capillaren bleiben weit, während wenig Blut ihnen aus der nun meist verengten Arterie zuströmt. Nothwendig muss damit der Blutfluss sich vermindern, verlangsamen, mehr oder minder stocken. All diese Folgen sind nachweisbar. Die Röthung bleibt, weil die erweiterten Gefässe mit Blut ausgefüllt sind, sie bekommt nur einen minder lebhaften, mehr cyanotischen Anstrich. Die Temperatur nimmt aber ab, da das Blut in zu geringem Umfange erneuert wird und der Blutfluss stockt zum Theil oder wird so gering, dass beim Anstich der meisten Gefässe gar kein Blut mehr hervorquillt. Dadurch entsteht ein grosser und sehr lang

dauernder Contrast zwischen der früh contrahirten Arterie und der noch lange, lange andauernden Capillar- und Venendilatation, ein Contrast, der unter ganz allmählicher Verminderung, bis zu seinem völligen Verschwinden 10 Tage andauert.

Die hier beschriebene Erscheinung der erheblichen Verminderung der Blutcirculation in den späteren Entzündungsstadien ist durchaus keine, etwa blos der Verbrühung zukommende Erscheinung. Auch bei Croton- und Petrolentzündung, ebenso wie bei Cantharidenentzündung überall trifft man nach Ueberwindung der Höhe der Entzündung auf ein Stadium, in welchem man die Blutgefässe in weitem Umfange nicht blos punctiren, sondern durch und durch stechen kann, ohne dass an vielen Stellen ein Blutstropfen hervorquillt. Die Circulation ist in diesem Stadium im Entzündungsheerde auf das äusserste beschränkt und verlangsamt, das Entzündungsgebiet daher kalt. Dass trotz der verminderten Blutströmung kein Brand eintritt, ist schon erwähnt. Der Blutfluss wird, wenn auch stockend und in beschränktem Umfange doch immer mittelst der kürzesten Capillaren noch unterhalten und schliesslich wieder hergestellt.

Die Arterie erholt sich also weit früher, als die Capillaren und Venen. Der frische Blutstrom ist es zunächst, der verhindert, dass die entzündlichen Störungen in der Arterie dieselbe Festigkeit und Stärke erreichen, wie in den übrigen Abschnitten des Gefässnetzes. Je mehr die eingetretenen Wandveränderungen in der Arterie sich wieder heben, desto rascher gewinnt auch die Arterienmusculatur wieder ihre Regsamkeit.

Der Wechsel des arteriellen Blutzuflusses übt aber nicht blos auf die Circulationserscheinungen, sondern nicht minder auf die Exsudationserscheinungen den lebhaftesten Einfluss aus. Der arterielle Zufluss bildet ja nicht blos die Quelle der Blutcirculation, sondern auch die Quelle der Exsudation. So lange die Congestion auf der Höhe bleibt, ist die Exsudation rege, wird sie geringer, so muss sie abnehmen. Eine Schrumpfung des Entzündungsheerdes durch die Abnahme der Circulation und Exsudation ist alsdann unvermeidlich.

Im Wechsel des arteriellen Blutflusses während des Entzündungsprozesses müssen wir eine der zweckmässigsten Einrichtungen für die Selbstheilung der Entzündungen erkennen.

Indem durch die Entzündungsursache ausser der Alteration der Gefässwände im direct afficirten Gebiet, noch eine arterielle Dilatation auch der zuführenden Arterie herbeigeführt wird, erfolgt bei acuten Entzündungen frühzeitig mit der Alteration eine arterielle Congestion. Diese starke arterielle Congestion ist geeignet, aus dem ganzen Gefässgebiet die gelösten Entzündungsursachen durch die grössere Gefässweite und den stärkeren Blutstrom fortzutreiben. Sie ist ferner geeignet, die Gefässwände selbst in ihrer Wanddicke kräftiger zu durchspülen und auch hier fremde Stoffe rascher zu beseitigen und in das Exsudat überzuführen. Sie genügt also in hohem Maasse der Indicatio causalis. Die ausser der Beseitigung der Entzündungsursachen zu erfüllenden Indicationen bestehen in der Milderung der unmittelbaren Wirkung der Alteration auf die Blutcirculation selbst und in der Ausheilung der Alteration der Gefässwände. Durch die Wirkung der Entzündungsursachen auf die Gefässe wird an sich die Blutcirculation verlangsamt, die Neigung zur Randstellung der weissen Blutkörperchen, weiterhin zur itio in partes hervorgerufen. Durch die Congestion wird aber diese Neigung bekämpft, die Tendenz zur Blutgerinnung somit hintenangehalten. Auch für die Erfüllung dieser Aufgabe der arteriellen Congestion sind jedoch die ersten 36—48 Stunden am wichtigsten. Die Fortdauer der arteriellen Congestion über diese Aufgaben hinaus käme nur der Exsudation zu Gute, würde die Gefahren der Entzündung für das Gewebe in hohem Grade vermehren. Denn die Ausheilung der Alteration der Gefässwände ist ein lediglich nutritiver Act, mit der Langsamkeit eines solchen erfolgend. Die Abstossung unbrauchbarer Theilchen, ihr Ersatz auf dem Wege des Stoff- und Zellenwechsels ist ein Ernährungsvorgang, der nach Art aller Ernährungsvorgänge langsam sich abwickelt. Er bedarf der Zeit, in der Zeiteinheit aber nur einer geringen Blutmenge. Diesem veränderten Bedürfnisse entsprechend tritt allmählich wieder Contraction im arteriellen Gebiete ein. In der That, wenn man sich theoretisch die Aufgabe stellt, die Frage zu beantworten, wie sich unter den durch die Alteration der Gefässwände gesetzten Verhältnissen der Blutzufluss verhalten müsste, um die Entzündungsursachen und ihre Wirkungen möglichst gut zu beseitigen, so wird man auch theoretisch auf diesen

Wechsel des arteriellen Blutzuflusses kommen, nicht auf dauernde Congestion. Ist aber auch die Nützlichkeit dieses Wechsels klar, die Mechanik desselben, sahen wir, ist bisher noch nicht ausreichend geklärt. — —

Diese Versuche sind des weiteren geeignet, helles Licht auf eine hochwichtige und viel umstrittene Erscheinung zu werfen, auf das Entzündungsödem. Dass die Entzündungen sich nur selten auf das ursprünglich afficirte Gebiet und dessen Nachbarschaft beschränken, dass ihre Erscheinungen oder doch einzelne derselben oft weit über das Läsionsgebiet hinausgehen, ist eine sehr häufige und daher natürlich längst bekannte Thatsache. Es ist dies aber nicht nur eine vieldeutige Erscheinung, sondern auch zweifelsohne eine Erscheinung ganz verschiedenen Ursprunges.

Zunächst ist sicher, dass bei allen progressiven Entzündungen, die durch Fortpflanzung und Wanderung der Krankheitserreger, der Bakterien entstehen, die Entzündung an jeder neuen Stelle als ödematöse Entzündung beginnt. Die ödematöse Entzündung ist die leichteste Entzündungsform und mit der leichtesten Form setzen diese Läsionen zunächst ein. Erysipel- und andere Wanderbakterien werden daher bei ihrem Weiterschreiten im Parenchym anfänglich leichte ödematöse Entzündungen hervorbringen, mögen auch intensivere Formen später folgen. Von solcher ödematösen Entzündung als Vorstadium einer intensiveren Entzündung ist aber hier gar nicht die Rede.

Aber auch da, wo eine Vermehrung der Ursache nicht in Frage steht, weil keine vermehrungsfähige Ursachen wie bei kleinen und grossen Parasiten im Körper vorhanden sind, kann dennoch eine ödematöse Entzündung der Nachbarschaft auftreten. Terpenthinöl und zahlreiche andere flüchtige und flüssige Stoffe diffundiren von der Applicationsstelle aus nach dem benachbarten Parenchym, oft auf weite Strecken. Je ferner, desto sicherer bleibt die Entzündung hier auf dem Grade einer ödematösen Entzündung stehen. Aehnliches gilt bei Lösung von Argentum nitricum und analoger fester Stoffe. Wir treffen hier auf verschiedene Zonen der Wirksamkeit, radiär abnehmend vom Centrum zur Peripherie. Die ödematöse Entzündung kann man dann hier mit Cohnheim, wenn man will, als die letzte Welle

des Prozesses bezeichnen, der sein Centrum im Entzündungsheerde hat.

Hiermit sind die ödematösen Entzündungen der Nachbarschaft noch nicht erschöpft. Geht durch die Intensität der Wirkung eine Entzündungsstelle in Gangrän über, so wird sich wieder um diese Brandstelle und durch sie veranlasst, eine Demarcationsentzündung bilden mit eitriger Entzündung in unmittelbarer Nachbarschaft und einer immer mehr ödematösen Entzündung in der Peripherie. Hierher gehören auch die um abgestossene Bindegewebspfröpfe bei Furunkeln sich bildenden Entzündungen. Bei allen Demarcationsentzündungen convergirt die Entzündung zur Demarcationsstelle und nimmt, je peripherischer von derselben, desto mehr an Intensität ab.

Nicht zu leugnen wird auch sein, dass bei vorhandenen Entzündungen irgend welche, wenn auch nur schwache, Hemmung des venösen und Lymphabflusses zur Förderung und Unterhaltung des Oedems führen kann, während jede stärkere Störung Blutstillstand und Gangrän zu erzeugen im Stande wäre.

Hingegen ist der Begriff eines collateralen oder Fluxionsödems ein unklarer. Wenn derselbe nach Angabe einzelner Autoren durch arterielle Hyperämie und damit verbunden durch den verstärkten Seitendruck in den Capillargefässen entstehen soll, so ist darauf zu erwidern, dass reine Fluxionen, Congestionen erweisbar überhaupt nicht Oedem hervorrufen. Ausnahmen müssen ihre Ausnahmsursachen haben.

Durch unsern Versuch ist nun ein Entzündungsödem dargestellt worden, welches mit ödematöser Entzündung gar nichts zu thun hat. Wir möchten vorschlagen fortab diese beiden Bezeichnungen „Entzündungsödem“ und „ödematöse Entzündung“ streng von einander zu trennen und die Ausdrücke nicht mehr als gleichbedeutend zu brauchen. Resumiren wir, was wir über das Entzündungsödem beobachtet haben. Von einem genau nur auf die obere Ohrhälfte beschränkten Entzündungsheerde aus entstand eine Infiltration des ganzen Ohres. Die Entzündungsursache konnte hier in die untere Ohrhälfte nicht wandern und wanderte nicht. Das im Entzündungsheerde gebildete Exsudat aber wanderte. Wurde die Exsudation im Ent-

zündungsheerde durch mangelnden Blutzufluss verzögert, so verzögerte sich auch die Wanderung; blieb die Exsudation aus, so blieb auch die Wanderung aus. Erst sobald die Exsudation im Entzündungsheerde eine gewisse Höhe erreicht hat, setzt sich das Oedem in Bewegung. Es geht vom Entzündungsheerde aus und kriecht zunächst an den mittleren Blutgefässen herunter, breitet sich aber in Kurzem über das ganze Ohr bis zu seiner Wurzel aus. Nie habe ich seine ersten Spuren vor einer halben Stunde nach der Verbrühung auftreten sehen. Von Beginn des Auftretens des Entzündungsödems bis zur vollen Infiltration der unteren Ohrhälfte vergingen alsdann meist 4—5 Stunden. Ehe das Oedem unten auftritt, sind daselbst auch nicht die geringsten Entzündungserscheinungen bemerkbar, die arterielle Congestion und die Füllung der grossen Venen sind Erscheinungen anderen Ursprunges. Der gleichmässige Rubor, die Hyperämie der kleinen Gefässe fehlen vorher völlig. Nachdem die Ueberschwemmung mit Entzündungsödem stattgefunden hat, lässt sich auch keine gleichmässige Capillaratonie nachweisen, wohl aber eine Hyperämie der feinsten Venen. Weite Strecken des Parenchyms bleiben immer noch deutlich ohne Injection. Mit Sicherheit darf man sagen, das Entzündungsödem ist eingewandert, ist kein locales Product. Von seiner localen Wirkung lässt sich aussprechen, dass das Oedem zwar keine ganz indifferente Flüssigkeit ist, dass es aber nur um weniges mehr phlogogen wirkt, als gleich grosse Mengen destillirten Wassers durch Spannung und Zerrung der Gewebe wirken. Davon abgesehen, wird die überschwemmte Ohrhälfte nie krank. Stich und Druck sind äusserst wenig schmerzhaft. Auf Stich quillt nur ein sehr geringes Oedem hervor und auch bei nachfolgendem starkem Druck entleert sich nur eine kleine Nachbarpartie. In vollem Gegensatz zum Entzündungsheerde lässt sich hier das Thier den Druck sehr leicht gefallen. Das Oedem besteht aus Flüssigkeit mit einem äusserst geringen Antheil weisser Blutkörperchen. Fast schien es mir, als ob auch dieser Antheil, je ferner vom Heerde, desto mehr abnimmt. Dieser Antheil weisser Blutkörperchen nimmt nicht nachweisbar zu während der Dauer des Oedems. Doch beläuft sich diese Dauer nur auf 2—3 Tage. Sobald die arterielle Congestion und damit die Exsudation im Heerde nach-

lässt, erfolgt mehr und mehr Verminderung bis zu vollem Schwund des Oedems.

Würdigen wir die Entstehung und die Schicksale dieses Entzündungsödems, so sehen wir, dies Entzündungsödem hat mit einer ödematösen Entzündung nichts zu thun. Es ist weder durch Wanderung noch durch Ausbreitung des Entzündungsprozesses, weder durch Demarcation noch durch Stauung entstanden. Das im Heerde gebildete Exsudat überschwemmt die ganze Nachbarschaft auf weite Strecken. Die ganze Nachbarschaft! Die Ueberschwemmung folgt nicht blos den Gesetzen der Schwere. Dies zu erkennen ist allerdings nicht möglich, wenn die Ohrspitze Entzündungsheerd geworden ist. Mit Crotonöl lässt sich aber bei starker Verreibung eine nur auf die untere Ohrhälfte localisirte Ohrentzündung herstellen; die ödematöse Trübung zeigt sich auch hier alsdann, — den Gesetzen der Schwere entgegen, fast bis zur Ohrspitze sich erstreckend.

Uebertragen wir diese Erfahrung auf andere Körperstellen, um ihre Bedeutung in das richtige Licht zu stellen, übertragen wir sie auf die Lungen, Glottis, Gehirn, Nieren, auf das Auge. Auf den ersten Blick übersehen wir, von welcher Bedeutung ein Oedem werden muss, das von einem kleinen Entzündungsheerde aus ein grosses Terrain in der Nachbarschaft lediglich durch Ueberschwemmung occupirt, ohne dass dieses im geringsten von der Ursache getroffen war. Mit Recht zählen wir den Tumor zu den Cardinalsymptomen der Entzündung, ja schätzen den Tumor als das wichtigste unter allen. Nun sehen wir, dass der Tumor sich weit, weit über den Entzündungsheerd hinaus erstreckt, wenn auch diese Geschwulst daselbst nur kurze Zeit dauert. Die Functio laesa, welche den Charakter der Gefahr für den afficirten Theil herbeiführt, sie wird auf das Doppelte und Dreifache dadurch erhöht, dass das Exsudat sich nicht auf die ursprüngliche Läsionsstelle beschränkt, sondern nach den verschiedensten Richtungen sich ergiesst und so durch Ueberschwemmung ein weites Nachbargebiet schädigt. In dieser Ausbreitung des Entzündungsödems in die Nachbarschaft müssen wir somit eine der wichtigsten und geradezu die gefährlichste Entzündungserscheinung erkennen.

Sein Verlauf ist verständlich. Je massenhafter das Exsudat

im Entzündungsheerde ist, desto weniger wird es in ihm Platz haben. Es wird sich nach allen Seiten im Bindegewebe um so stärker ausbreiten, je grösser der Widerstand der Oberhaut ist. Je freierer Abfluss hingegen bei den secretorischen Entzündungsformen stattfindet, um desto geringer wird auch das Entzündungsödem sein, gering also bei Katarrhen. Der Fluss des Oedems ist langsam, nicht blos bei seinem Eintritt in die untere Ohrhälfte, sondern auch beim Wiederersatz abgelassener Oedemflüssigkeit. Nach etwas stärkerem localem Ablass dauert es Stunden, bis das alte Niveau mit der Nachbarschaft hergestellt ist. Die Filtration durch die Maschen des Bindegewebes erfolgt also nachweisbar sehr langsam. Die Langsamkeit dieser Filtration scheint wieder für das Filtrat von Bedeutung zu sein. Durch die Filtration wird das Entzündungsödem immer unähnlicher dem ursprünglichen Exsudat, je ferner vom Entzündungsheerde, desto mehr. Das Oedem enthält weniger weisse Blutkörperchen. Auch gelöste Entzündungsursachen, die das Oedem vom Heerde mit sich schleppt, Tropfen von Crotonöl werden durch Filtration zurückgehalten. Auch manche Arten von Bakterien können zurückgehalten werden. Fehleisen fand in einem Fall von entzündlichem Oedem des Oberschenkels nach Gangrän des Unterschenkels das Oedem bakterienfrei (Arch. f. klinische Chirurgie 1887). Ebenso hat auch Otto Zimmermann in keinem Falle aus der entzündlich ödematösen Flüssigkeit Mikroorganismen züchten können, während dies überall aus dem Eiter selbst möglich war. Nur wenn direct an der Grenze des Entzündungsheerdes das klare gelbliche Serum entnommen wurde, war der Erfolg ein positiver (Münchener Med. Wochenschr. 1889. No. 9). Bei der ursprünglichen Integrität des Entzündungshofes könnte man sich darüber verwundern, dass die Fortschaffung und Resorption des Oedems aus demselben so langsam stattfindet. Doch findet auch die Resorption einer subcutan injicirten Wassermenge keineswegs rasch statt, sondern nimmt im Ohre mehrere Stunden in Anspruch, je mehr natürlich, desto länger. Doch ist das Oedem, vom Nachschub abgesehen, wie schon erwähnt, keine völlig indifferente Flüssigkeit, so dass auch dadurch die Resorption retardirt wird.

Dass bei acuten Entzündungen das reine Entzündungsödem

rasch nach 2—3 mal 24 Stunden und völlig schwindet, geht aus der Geschichtserzählung hervor. Damit schwindet auch die grösste Gefahr, welche die acute Entzündung in der ersten Zeit ihrer Existenz charakterisirt, die Gefahr, welche aus der weiten Ueberschwemmung des Organs mit Entzündungsödem und der umfangreichen Functionsstörung hervorgeht. Die Functio laesa des Entzündungsheerdes selbst hingegen bleibt und bleibt noch sehr lange. Um wie viel weniger diese jedoch in Betracht kommt, wissen wir. Den Rückgang von der Höhe der Entzündung, von der ödematösen Ueberschwemmung der Umgebung begrüssen wir bei Pneumonie wie bei jeder Krankheit als das erste Zeichen der Genesung oder doch der Besserung. Dass der Entzündungsheerd seinerseits aber nur einer sehr langsamen Rückbildung fähig ist und einer desto langsameren, je intensiver die ursprüngliche Läsion war, dies war bekannt, wenn auch anders gedeutet.

Die Verbrühungsentzündung in obiger Anordnung gab die Möglichkeit, das Entzündungsödem in seiner Reinheit ohne jede Complication kennen zu lernen. Thatsächlich kommt es aber nur selten ohne Complication bei acuten Entzündungen vor. Sehr oft mischen sich transportable Ursachen und mit diesen auch ödematöse Entzündungen dem geschilderten Entzündungsödem bei. Sind Bakterien gewandert, ist das Terpenthinöl diffundirt, das Crotonöl verschleppt und complicirt sich so eine mehr oder minder lebhafte und ausgebreitete ödematöse Entzündung mit dem Entzündungsödem, so kann natürlich von rascher Rückbildung der Erscheinungen um den ursprünglichen Entzündungsheerd keine Rede sein. Hier ist eine Mischform von ödematöser Entzündung mit Entzündungsödem, deren Dauer natürlich zunächst von der ödematösen Entzündung beherrscht wird. Schon bei stärkeren Entzündungen nach Crotonöleinreibungen an der oberen Ohrhälfte sah ich alsdann an der unteren Ohrhälfte Trübung und Geschwulst erst nach vier Tagen sich lüften, um nach 6 Tagen zu schwinden. Es bedarf kaum der näheren Ausführung, dass alle oben besprochenen Fälle von ödematöser Entzündung sich mit dem Entzündungsödem zu combiniren und den Verlauf wesentlich zu modificiren vermögen.

Ganz besonders gilt dies selbstverständlich von den chronischen Entzündungen. Chronisch werden ja die Entzündungen

dadurch, dass ihre Ursachen chronisch d. h. nur langsam oder gar nicht zu beseitigen sind oder dass neue accessorische Ursachen, fähig zum Unterhalt wenn auch nicht zur Erzeugung einer Entzündung, den alten sich hinzugesellen. Auch die mangelhafte Beseitigung von Entzündungsproducten kann die Chronicität der Entzündungen verschulden. Es bedarf keiner Ausführung, dass in all diesen Fällen, wo die Entzündung wenn auch chronisch fortdauert, die Exsudation wenn auch schwächer, doch immer noch continuirlich andauert, dass dann auch hier von einer Rückbildung des Oedems nicht die Rede sein kann.

Höchst bemerkenswerth ist es, dass das Entzündungsödem leicht schmerzlos, ohne Verschlimmerung der Entzündung abgelassen werden kann. An zugänglichen Stellen steht daher dem künstlichen Ablass des Oedems nichts im Wege. Die Schädigung der Function kann dadurch wesentlich vermindert werden. Dass nach Ueberwindung der Höhe der Entzündung auch der Heerd selbst ohne oder mit geringem Blutverlust und ohne Störung des Verlaufs punctirt und durchstochen werden kann, ist therapeutisch ebenfalls von Wichtigkeit.

Von allen den zahlreichen Entzündungsbeobachtern hat John Hunter allein die richtige Vorstellung vom Entzündungsödem gehabt. Er nahm an, dass das entzündliche Oedem dadurch entstehe, dass im Entzündungsheerd extravasirtes Serum in das benachbarte Bindegewebe hineingedrückt werde (is squeezed into the surrounding cellular membrane). Dass diese von John Hunter (Ueber Blut und Entzündung 1793) geäusserte Ansicht geringe Berücksichtigung gefunden hat, lag wohl daran, dass er die nothwendige Scheidung zwischen Entzündungsödem und ödematöser Entzündung nicht vorgenommen hat und für die Herleitung des Entzündungsödems aus dem Entzündungsheerd auch keinerlei Beweis geliefert hat. Nicht nur die Genesis, sondern auch Verlauf und Bedeutung des Entzündungsödems sind nun durch reine uncomplicirte Beweise dargelegt. Dem Entzündungsödem ist damit zu seinem Rechte verholfen, es bildet geradezu eine der schwerwiegendsten Erscheinungen des ganzen Entzündungsprozesses.

Auch auf das Entzündungsfieber endlich sind diese Versuche ein helles Licht zu werfen geeignet. Die Verbrühung

des Blutes auf kürzere oder längere Zeit mit 54° C. oder mehr 3 Minuten hindurch hat gar keinen unmittelbaren Einfluss auf die Erhöhung der Bluttemperatur ausgeübt. Ebenso ist aus anderweitigen Versuchen bekannt, dass von gelähmten und anästhetischen, von Theilen aus, deren nervöser Zusammenhang mit den Centralorganen vollständig unterbrochen ist, Fieber bei Entzündungsprozessen hervorgerufen werden kann. Das Fieber verdankt also auch einer unmittelbaren nervösen Fortleitung nicht seinen Ursprung. Die oben dargestellten Versuche haben nun ergeben, dass Fieber und Entzündungsödem mit einander gleichen Schritt halten. Das Fieber entsteht nachweisbar nicht vor dem Auftreten des Oedems, es folgt seiner Entwickelung, erreicht mit ihm seine Höhe, um nach seinem Schwunde auch wieder allmählich abzufallen. Noch mehr; sticht man das Entzündungsödem an und zieht es in kleinen Mengen, in Mengen von ½ cg mittelst wohlgereinigter Injectionsspritzchen auf, so kann man bei Uebertragung dieser minimalen Mengen in das Ohr ganz gesunder Thiere ein gar nicht unerhebliches Fieber von 1,5° C. in wenigen Stunden erzeugen. In dem betreffenden Ohre zeigt es sich alsdann, wie schwach phlogogen das Oedem wirkt und in wie kurzer Zeit dasselbe resorbirt wird, ohne mehr, als eine ganz schwache Injection zu erzeugen. Indess die Phlogogenie so unbedeutend ist, ist die Pyrogenie schon bei minimalen Mengen eine erhebliche. Auch hierfür will es mir scheinen, hat noch die Stauung des Oedems im Bindegewebe und die Filtration durch dasselbe doch ebenfalls ihre grosse Bedeutung. In mehreren Fällen von einseitiger Verbrühung mit Entzündungsödem und consecutivem Fieber gelang es mir nehmlich, ein erheblich höheres Fieber zu erzeugen, als ich das Oedem anstach, mittelst Spritzchen aufzog und in das andere gesunde Ohr subcutan einspritzte. Das Fieber stieg nun bei demselben Thiere weit über die frühere Höhe, obschon die absolute Oedemmenge im Körper gar nicht vermehrt war; die Resorption war jetzt nur erleichtert. Doch sind dies alles so wichtige und weittragende Thatsachen für die Fieberlehre, dass diese Autointoxication durch das Entzündungsödem einer weiteren Verfolgung und besonderen Darstellung bedarf.

XIV.

Die Entstehung der subcutanen Hygrome.

Von Dr. Karl Schuchardt,
Oberarzt des städtischen Krankenhauses in Stettin.

(Hierzu Taf. III.)

Seit Schreger's[1]) Untersuchungen über das von ihm so genannte Hygroma cysticum patellare ist man gewöhnt, die allgemein als „Schleimbeutelhygrome" bezeichneten cystischen Geschwülste des subcutanen Bindegewebes von den Schleimbeuteln abzuleiten und zwar wird angenommen, dass sie durch eine von der freien Innenfläche der letzteren erfolgende Ausschwitzung seröser Flüssigkeit entstünden, der sich im weiteren Verlaufe des Leidens dann eine Verdickung und Verdichtung der Schleimbeutelwand anschliesse, wodurch das ganze Gebilde eine mehr selbständige, gegen die Umgebung abgegrenzte Beschaffenheit, ähnlich einer Balggeschwulst, gewinne. Nach dieser jetzt herrschenden Auffassung wird der Vorgang der Hygrombildung mit der Entstehung einer Hydrocele aus der Scheidenhaut des Hodens in Vergleich gesetzt, denn auch hier erfolgt in einen scharf begrenzten vorgebildeten Raum eine Ausschwitzung seröser Flüssigkeit mit nachfolgender schwieliger Verdickung der Scheidenhaut. Dieser Vergleich fand in der That seine Stütze durch die lange Zeit von den meisten Anatomen vertretene Auffassung, dass auch die Schleimbeutel selbständige anatomische Gebilde seien, in Bezug auf ihre morphologische Werthigkeit anderen Körperhöhlen, wie z. B. der Bauchhöhle, gleichzusetzen. Besonders seit man an der inneren Fläche gewisser Schleimbeutel einen epithelartigen Ueberzug aufgefunden hatte (Kohlrausch, Reichert, Kölliker, Luschka), glaubte man diese als ächte Schleimbeutel bezeichnen zu dürfen, während man andererseits einen grossen Theil der zahllosen, von Schre-

[1]) B. G. Schreger, Chirurgische Versuche. II. Band. S. 243. Nürnberg 1818.

ger[1]) seiner Zeit beschriebenen Schleimbeutel wegen ihres Epithelmangels als blosse „Zellstofflücken“ hinstellte[2]). Indess zeigt schon eine flüchtige Durchsicht der anatomischen Arbeiten von Luschka, Gruber, Linhart u. A., dass das Vorkommen der meisten Schleimbeutel, namentlich aber der im subcutanen Gewebe liegenden, ein höchst unregelmässiges ist, und andererseits wissen wir, dass in Folge zufälliger örtlicher Verhältnisse, z. B. über pathologischen Knochenvorsprüngen, sich an beliebigen Körperstellen „überzählige Schleimbeutel“ bilden können. Weiterhin hat die entwickelungsgeschichtliche Forschung auch nachgewiesen, dass die scheinbar epithelialen Zellen, welche die Schleimbeutel, ähnlich wie die Gelenke, auskleiden, nichts weiter sind, wie eigenthümlich umgewandelte Bindegewebszellen, und dass dieses „Endothel“ also eine durchaus andere entwickelungsgeschichtliche Bedeutung hat, wie die Epithelauskleidung der grossen serösen Körperhöhlen[3]).

So ist denn heute die Ansicht allgemein zur Geltung gelangt, dass die Schleimbeutel nur als eigenthümliche Spaltbildungen im Bindegewebe aufzufassen sind[4]), welche in der ersten Entwickelung des Körpers nicht angelegt sind, sondern sich erst bei dem physiologischen Gebrauche des Bewegungsapparates ausbilden, an einigen Stellen ziemlich regelmässig, an anderen Stellen wechselnd, je nach dem Bedürfnisse des Individuums[5]). Die subcutanen Schleimbeutel treten erst nach der Geburt auf, und erweisen sich als äusserst unregelmässig, die tieferen, besonders die in der Nähe der Gelenke befindlichen, zeigen sich, wenngleich nicht regelmässig, schon bei älteren Embryonen[6]).

[1]) B. G. Schreger, De Bursis mucosis subcutaneis. Erlangen 1825.

[2]) H. Luschka, Die bursa mucosa patellaris profunda. Müller's Archiv f. Anat., Physiol. und wissenschaftl. Medicin. 1850. S. 520.

[3]) S. hierüber A. Bernays, Die Entwickelungsgeschichte des Kniegelenkes des Menschen, mit Bemerkungen über die Gelenke im Allgemeinen (Gegenbaur). Morpholog. Jahrb. IV. 1878. S. 403—446.

[4]) S. auch Disse, Beiträge zur Kenntniss der Spalträume des Menschen. Arch. f. Anatom. u. Physiol. 1889. S. 222—238.

[5]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin. 1862.

[6]) Ed. Schwartz (Paris), Recherches anatomiques sur la synoviale du

Wenn nun die Schleimbeutel nichts weiter als einzelne colossal erweiterte Spalträume im Bindegewebe sind, die sich nur durch ihre Grösse von den gewöhnlichen Bindegewebsspalten unterscheiden, so kann man sich nur schwer vorstellen, dass ein derartiges Gebilde, welches ja weder morphologische noch physiologische Selbständigkeit besitzt, in pathologischer Beziehung Eigenschaften entwickeln sollte, welche es z. B. einer serösen Haut an die Seite stellen würde. Es geht aber auch in der That die Entwickelung der Hygrome durchaus anders vor sich, als man sich dies bisher vorgestellt hat.

Bekanntlich sind die subcutanen Schleimbeutel im Allgemeinen linsenförmige Gebilde, selten durch ein oder mehrere Scheidewände in einige Fächer zerlegt. Es ist klar, dass wenn die Hygrombildung einfach in einer Exsudation in einen solchen Hohlraum bestünde, man im frühesten Stadium nur eine dünnwandige Cyste mit wässerigem Inhalte antreffen würde. Statt dessen beobachtete ich in mehreren Fällen, in denen ich subcutane Hygrome in sehr früher Zeit ihrer Entstehung entfernte, zu meiner Ueberraschung, dass es sich um Gebilde handelte, welche makroskopisch eher einer cavernösen Geschwulst, etwa einem Lymphangiome, glichen: vielkammerige Säcke, von einer Unzahl gröberer und feinerer Scheidewände durchsetzt; in den stecknadelkopfgrossen Hohlräumen zwischen denselben ein trübes röthliches Serum von etwas klebriger Beschaffenheit. Diese Eigenschaft erleichtert, nebenbei bemerkt, die Exstirpation selbst ganz jugendlicher Hygrome ausserordentlich, denn wenn man auch beim Ablösen der Haut von der Geschwulst einen ihrer oberflächlichen Hohlräume anritzt — und bei Verwachsung der Haut mit dem Sacke ist dies oft schlechterdings nicht zu vermeiden — so fällt die Geschwulst doch nicht zusammen, sondern es gelingt mit einiger Sorgfalt stets, das Gebilde im

genou et son cul-de-sac sous-tricipital. Bull. de la Soc. anat. de Paris. 1879. Tome IV. p. 469—473.

Schwartz, Contribution à l'étude de la synoviale du genou et de son cul-de-sac sous-tricipital. Arch. gén. de méd. Paris 1880. II. p. 27—35.

Amodru, De la transsudation des liquides à travers les membranes séreuses. Thèse Paris 1879.

Ganzen heraus zu präpariren, obgleich es nicht etwa, wie die älteren Hygrome, von einem dicken Balge eingeschlossen, sondern überall von ganz zarter Beschaffenheit ist.

Es mag nun die Schilderung der beobachteten Fälle und die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung folgen:

I. Glüschke, 19jähriger Schneider, treibt sein Handwerk seit 4 Jahren und pflegt dabei mit gekreuzten Beinen auf dem Tische zu sitzen, so dass die äusseren Knöchel gedrückt werden, und hat in Folge dessen sehr bald an dieser Stelle (beiderseits) schwielenartige Verdickungen bekommen. Seit dem 3. Juni 1889 ist die rechtsseitige Schwiele stark angeschwollen und that sehr weh; der ganze Fuss wurde dick und der Kranke konnte nicht mehr gehen. Früher waren niemals Schmerzen vorhanden. — Bei der Aufnahme in das Städtische Krankenhaus fand sich eine hühnereigrosse, undeutlich fluctuirende Geschwulst über dem rechten äusseren Knöchel: Die Haut war nicht geröthet, jedoch fest mit der Geschwulst verwachsen. Operation: In Chloroformnarkose des Kranken wird ein Längsschnitt über die Geschwulst geführt und die stellenweise stark verdünnte Haut von derselben lospräparirt. Hierbei reisst dieselbe zum Theil ein und es fliesst eine trübe, röthliche Flüssigkeit ab, ohne dass, wie zuerst gefürchtet wurde, die ganze Geschwulst zusammengefallen wäre. Vielmehr gelingt die Exstirpation des ganzen Gebildes, welches bis auf das Periost des äusseren Knöchels reicht, ziemlich vollständig. — Fortlaufende Catgutnaht. Heilung prima intentione. — Der Durchschnitt durch die Geschwulst ergiebt einen ausgezeichnet multiloculären Bau, indem sie aus einer grossen Menge kleinster, zuweilen äusserst dünnwandiger Hohlräume zusammengesetzt ist, welche theils eine gallertige Masse, theils eine trübe röthliche Flüssigkeit enthalten.

Die mikroskopische Untersuchung des in Alcohol absolutus gehärteten Präparates wurde mit Hülfe der von Weigert[1]) angegebenen Fibrinfärbungsmethode, gewöhnlich nach voraufgeschickter Kernfärbung vermittelst Alauncarmin, ausgeführt. Es ergab sich dabei Folgendes:

Bei schwacher Vergrösserung (Fig. 1) sieht man in den äussersten Theilen des Hygromes (a) ausser einer meist ziemlich gleichmässigen, stellenweise in Heerden auftretenden Durchsetzung des Bindegewebes mit kleinen Rundzellen nichts Besonderes. Weiter nach der Mitte zu (b) fällt eine höchst eigenthümliche Veränderung der Bindegewebsbündel auf. Während dieselben bisher gleichmässig breite homogene

[1]) Carl Weigert, Ueber eine neue Methode zur Färbung von Fibrin und von Mikroorganismen. Fortschr. d. Med. 1887. No. 8. S. 228.

oder schwach längsgestreifte Bänder mit zahlreichen, meist spindelförmigen, längsgerichteten Kernen darstellten (B), treten plötzlich plumpe, varicöse, unregelmässig angeschwollene glänzende Gebilde auf, die nicht ohne Aehnlichkeit mit den in gewundenen Harnkanälchen der Niere liegenden wachsigen Cylindern sind (G. B.). Im Gegensatze zu der feinen Längsstreifung der gesunden Bindegewebsbündel bieten sie ein homogenes, fast glasiges Aussehen dar und sind öfters von feinen Spalten durchsetzt, manchmal auch von zwiebelschalenartiger Schichtung. In einigen solcher gequollenen Bindegewebsbündel bringt die Weigert'sche Färbung eigenthümliche intensiv blaue Zeichnungen zu Stande, welche gewöhnlich in der Mitte des gequollenen Gebildes liegen und meist als ein Conglomerat dicker ineinander verschlungener blauer Fäden, hie und da auch als Querschnitt eines einzelnen Fadens oder als mehrere concentrische blaue Ringe erscheinen. (G. B. F.)

Die Schicht der gequollenen Bindegewebsbündel nun bildet den Uebergang zu einer wesentlich aus fibrinösen (durch Weigert's Färbung sich lebhaft blau färbenden) Massen bestehenden innersten Schicht (c). Die beiden letztgenannten Schichten (b und c) sind jedoch keineswegs scharf von einander getrennt, sondern man sieht vielmehr schon zwischen den gequollenen Bindegewebsbündeln (b) zahlreiche äusserst feine Netze von Faserstoff auftreten, und diese stehen in unmittelbarem Zusammenhange mit den Fasernetzen und den gröberen und feineren Maschenwerken, aus denen das Innere des Hygromes besteht, und durch welche der cavernomartige Bau desselben gebildet wird (Fig. 2). Mit Weigert's Färbung färben sich alle diese maschigen Netze tiefblau, und man erkennt bei stärkerer Vergrösserung, dass sie theils aus dickeren wellig verlaufenden, dunkelblauen Bündeln, theils aus einem Netzwerke von feinsten Fibrinfäden bestehen. Was den Inhalt der einzelnen Hohlräume im Inneren des Hygromes anbetrifft, so sind dieselben entweder ganz leer oder zeigen nur an der Innenfläche der Scheidewände spärliche Auflagerungen einer bei schwacher Vergrösserung feinkörnigen, nach der erwähnten Methode blass ockergelb sich färbenden Masse mit vereinzelten zelligen Elementen. In den mehr peripherisch gelegenen Theilen des Hygrom-

innern werden diese Ausfüllungsmassen der Hohlräume immer zahlreicher, füllen die ganzen Maschenräume aus (Z. B.) und gewinnen schliesslich nach Form und Aussehen eine sehr grosse Aehnlichkeit mit den oben geschilderten gequollenen Bindegewebsbalken (G. B.), nur dass diese schärfer begrenzt, jene lockerer erscheinen.

Man gewinnt somit den Eindruck, dass ein Zerfall der Bindegewebsbalken stattgefunden hat, ein Vorgang der Erweichung und Auflösung, der schliesslich nur die leeren (bezw. mit verflüssigtem Inhalte angefüllten) aus fibrinösen Massen gebildeten Maschenwerke übrig gelassen hat.

Bei stärkerer Vergrösserung (Oelimmersion $^1/_{12}$) der nach Weigert gefärbten Präparate zeigt sich Folgendes:

a. Die äusseren Theile der Sackwand (a. Fig. 1) enthalten:

1) ziemlich zahlreiche Leukocyten, meist mit fragmentirten Kernen.

2) Gewebszellen mit grossem bläschenförmigem, meist länglich rundem Kerne, und sparsamem Proplasma um dieselben. Der Kern enhält gewöhnlich viele, unregelmässig zerstreute dunkle Körnchen von wechselnder Grösse. Mehrfach finden sich auch Mitosen.

3) Bündel von längsgerichteten Spindelzellen. Lange schmale, an den Enden abgerundete Kerne mit Körnchen: geringe Mengen von Protoplasma, an beiden Enden gewöhnlich in einen Faden auslaufend.

4) Blutgefässe.

b. Nach der Mitte zu (Schicht b Fig. 1) geht an den Gewebszellen, besonders den spindelförmigen, eine höchst auffallende Veränderung vor sich. Während man in der äusseren Schicht (a) um den theils bläschenförmigen, theils spindelförmigen Kern nur mit Mühe noch sparsame Mengen von Protoplasma erkennt, schwillt hier der Zellenleib zu ansehnlicher Grösse an und es entstehen hieraus grosse vielgestaltige, zumeist aber spindelförmige Zellen (H. B. Fig. 3). Die Kerne dieser hyperplastischen Bindegewebszellen[1]) stimmen nach Form und

[1]) Klebs bildet in seiner Allgemeinen Pathologischen Morphologie (Jena 1889) S. 422 hyperplastische Bindegewebszellen aus dem Darme bei „perforirender Enteritis“ ab, die mit den oben beschriebenen Zellen grosse Aehnlichkeit haben.

Inhalt mit denen der äusseren Schicht überein; nur finden sich in ihnen ganz besonders zahlreiche Mitosen (m. Fig. 3).

Eine weitere Vergrösserung und Aufblähung der Zellen, die gewöhnlich mit dem Verluste ihres Kernes verbunden ist, führt sodann zur Bildung jener eigenthümlichen gequollenen Massen (G. B.), die schon bei schwacher Vergrösserung auffielen. In den verschiedenen Entwickelungsstadien dieser eigenthümlichen Gebilde kann man sich überzeugen, dass der Kern zuerst noch wohlerhalten ist. Man trifft nehmlich innerhalb schon sehr stark vergrösserter und unregelmässig aufgequollener Zellmassen noch vollkommen wohlerhaltene und gut färbbare Kerne (G. B. 1.). Die Form der gequollenen Bindegewebszellen kann man, wie schon oben bemerkt, am Besten mit den in den gewundenen Kanälchen der Nierenrinde vorkommenden hyalinen Cylindern vergleichen, denen sie auch durch ihr homogenes glänzendes Aussehen ähnlich sind.

Im weiteren Verlaufe des Entartungsvorganges verschwinden die Kerne meist vollständig. Die gequollenen Massen werden immer voluminöser, gleichzeitig auch plumper, meist rundlich, und endlich treten in manchen derselben nach Fibrinfärbung eigenthümliche tiefblaue dicke verschlungene Fäden oder concentrische Streifen auf (Fig. 1. G. B. F.).

Mit Hülfe des erwähnten Färbungsverfahrens kann man auf das Genaueste verfolgen, wie Hand in Hand mit der geschilderten Entartung des Bindegewebes die Bildung von Faserstoff mitten in dem erkrankten Gewebe erfolgt. Die zierlichen blauen feinen Netze desselben treten zunächst in den zwischen den gequollenen Bindegewebszellen liegenden Räumen auf, wo sie zwischen den Leukocyten und Gewebskernen ein feines Maschenwerk spinnen (F. Fig. 3). Weiterhin treten aber auch Faserstoffnetze innerhalb der entarteten Bindegewebszellen auf, welche zunächst als feine Ausläufer des im Zwischengewebe liegenden Netzes erscheinen und nur in die Peripherie der gequollenen Bindegewebszellen eindringen (F. 1.), später aber die ganze Dicke der letzteren durchsetzen. Vorher gehen die Zellen noch eine eigenthümliche Umwandlung ein, indem ihre Umrisse ganz verwaschen werden und die feine Streifung oder concentrische Schichtung, die sie bisher noch dargeboten

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF

hatten, völlig schwindet, wofür dann ein gleichmässig körniges Aussehen eintritt. Schliesslich zerfällt die Masse mehr und mehr und man findet endlich, umsponnen und durchsetzt von Fibrinfäden, nur noch abgelöste Partikel der durch ihre ockergelbe Färbung noch immer deutlich zu erkennenden entarteten Bindegewebszellen (F. 2).

II. Hamann, 34jähriger Milchfahrer; muss, wie er angiebt, in seinem Berufe immer mit dem rechten Knie gegen eine Stange drücken. Dadurch hat sich seit einiger Zeit eine Geschwulst daselbst entwickelt, die zeitweilig schmerzt und in letzter Zeit sehr gross geworden ist. Bei der Operation am 15. Juni 1889 fand sich eine borsdorferapfelgrosse, prall elastische Geschwulst dicht unter der Haut, zwischen der letzteren und einem auf dem Perioste der Kniescheibe liegenden Schleimbeutel, mit welchem sie übrigens in keinerlei Beziehung stand. Bei der Exstirpation musste die vordere Wand dieses Schleimbeutels mit entfernt werden. Leider trat im Anschluss an die Operation ein äusserst heftiges Delirium alcoholicum und der Tod ein.

Auch dieses Hygrom erwies sich in ganz ausgezeichneter Weise als ein multiloculäres Gebilde, welches in den cavernösen, von dünnen Scheidewänden umschlossenen Maschenräumen eine theils gallertige, theils dünnere trübe, röthliche Flüssigkeit enthielt. Mikroskopisch zeigten sich im Wesentlichen dieselben Verhältnisse wie im vorigen Falle, nur ist der Prozess offenbar hier schon ein etwas älterer. Dies zeigt sich hauptsächlich darin, dass an einzelnen Stellen (s. Fig. 4) schon eine schärfere Abgrenzung der fibrinösen Exsudatschicht gegenüber der bindegewebigen Grundlage eingetreten ist. Die mit den Maschenwerken im Innern des Hygromes (c) unmittelbar zusammenhängende festere Fibrinschicht (b) erscheint hier schon nahezu wie eine Auflagerung auf dem Bindegewebe (a), obgleich sie von diesem in keiner Weise zu trennen ist.

Es möge nun an die Beschreibung dieser beiden Hygrome frühesten Stadiums ein gewöhnlicher Fall von Hygroma praepatellare angeschlossen werden, aus welchem ersichtlich ist, in welcher Weise sich diese Geschwülste weiterhin zu entwickeln pflegen.

III. Emilie Kniestedt, 19 Jahre, Dienstmädchen aus Halle. Borsdorferapfelgrosses Hygroma praepatellare sinistrum. Das linke Knie soll schon seit einem halben Jahre etwas geschwollen gewesen sein. Am 23. Mai 1886

spürte die Kranke beim Knien einen plötzlichen Schmerz, ein Knacken im Gelenke, und seitdem schwoll das Knie stärker an. — Am rechten Knie findet sich eine Hautschwiele und eine leichte Verdickung im subcutanen Gewebe unterhalb der Kniescheibe.

Operation 13. Juni 1886 (Königl. chirurg. Klinik). Beim Einschnitt in das Hygrom unter Chloroformnarkose entleert sich aus dem borsdorferapfelgrossen einkammerigen Sacke eine klare Flüssigkeit. Von den dicken schwieligen und mit fibrinähnlichen Auflagerungen bedeckten Wandungen werden mehrere grosse Stücke exstirpirt.

Mikroskopische Untersuchung: An der Innenfläche des Sackes befindet sich, ziemlich scharf gegen das Bindegewebe abgesetzt, doch untrennbar mit ihm verbunden, eine dicke Auflagerung, welche theils aus einem unregelmässigen Netzwerke bandartiger, gerade oder wellig verlaufender glänzender homogener Balken, theils aus einem feinsten Geflechte fadenförmigen Fibrines mit spärlichen Leukocyten besteht. Das letztere liegt meistens in den durch die gröberen Balken gebildeten Hohlräumen, ohne sich jedoch irgendwie scharf gegen die Wand derselben abzugrenzen. Vielmehr gehen die gröberen Balken und das feine Fibrinnetz vielfach unmittelbar in einander über. Hie und da findet sich, an Stelle des feinen Fibrinnetzes, eine mehr streifige Masse mit spindelförmigen Kernen. Doch bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich auch diese als wesentlich aus Fibrin zusammengesetzt. Manche der cavernösen Hohlräume sind mit rothen Blutkörperchen ausgefüllt.

Die homogenen glänzenden Balken nehmen die Weigert'sche Fibrinfärbung zum grossen Theile nicht an, sondern erscheinen danach nur leicht gelblich und schwach streifig. Jedoch trifft man auch Balken, in deren Innern sich einzelne wellige Fasern lebhaft blau färben oder solche, die auch an der Peripherie blaue Fasern zeigen (2). Andere Balken sind durch ein vollkommen dem Faserstoffnetz gleichendes Maschenwerk feinster sich lebhaft blau färbender Fädchen durchsetzt und umsponnen (Fig. 6. 3. 4.). In einzelnen Balken bemerkt man gar nichts von blauen Fasern; sie erscheinen ganz homogen gelblich, jedoch von spaltförmigen hellen Lücken durchsetzt ähnlich wie das „kanalisirte Fibrin“ in der Placenta (Langhans). Andere Balken erscheinen wie ausgenagt. In den Auszackungen der-

selben findet sich eine feinkörnige gelbliche Masse, die auch sonst vielfach zwischen den Balken angehäuft ist.

Wir können uns jetzt ein im Allgemeinen wohl zutreffendes Bild des zur Hygrombildung führenden entzündlichen Vorganges machen. Es beginnt derselbe mit einer Hyperplasie der fixen Gewebselemente des Bindegewebes. Es treten zahlreiche Mitosen in den Bindegewebszellen auf, der Zellenleib schwillt gleichzeitig zu einer ansehnlichen Grösse an und hieraus entwickeln sich grosse vielgestaltige zumeist aber spindelförmige Zellen. Diese quellen schliesslich, gewöhnlich unter Verlust ihrer Kerne[1]), zu eigenthümlich unförmlichen glasigen Gebilden auf.

Zu dieser Gewebsneubildung gesellt sich dann sehr bald eine Ausscheidung von Faserstoff, theils innerhalb der veränderten Bindegewebszellen, theils zwischen ihnen, jedenfalls also zunächst mitten im Gewebe und nicht etwa an der freien Oberfläche irgend eines Hohlraumes[2]).

[1]) Wie oben (S. 310) auseinandergesetzt, gehen die Kerne im Verlaufe des geschilderten Aufquellungsvorganges fast immer verloren, doch trifft man hier und in schon völlig gequollenen Bindegewebsmassen noch wohlerhaltene Kerne. Der Kernschwund leitet also den Vorgang der Aufquellung hier nicht ein, wie dies Weigert für die „Coagulationsnekrose" fordert.

[2]) Die geschilderten Veränderungen entsprechen in vieler Beziehung den Beschreibungen, die neuerdings von Grawitz (Die histologischen Veränderungen bei der eitrigen Entzündung im Fett- und Bindegewebe. Dieses Archiv 1889. Bd. 118. S. 73—88) bei der eitrigen Entzündung im Fett- und Bindegewebe geliefert worden sind. Nach subcutaner Injection grösserer Mengen oder concentrirterer Lösungen von entzündungserregenden Substanzen beobachtete derselbe innerhalb 24 Stunden „eine Schwellung mit Röthe und Hitze. Die Haut fühlt sich bis zum vierten, fünften Tage teigig an, gelegentlich kann sie auf der Höhe nekrotisch werden, wie dies namentlich dann eintritt, wenn Senkung von Terpenthinöl oder ähnlich wirkenden Flüssigkeiten stattgefunden hat, ohne dass eine Eiterung zu Stande kommt. Beim Aufschneiden findet sich in solchen Fällen ein eigenthümlich gallertiges Aussehen der Gewebe; wenn man ein Stück herausschneidet und in ein Glasschälchen thut, so sammelt sich in demselben bald eine röthliche oder gelbliche, leicht trübe Flüssigkeit an, welche zuweilen gerinnt, mit Essigsäure einen theils feinkörnigen, theils fädigen Niederschlag bildet. Die gallertige Masse selbst enthält Bindegewebsfibrillen, dazwischen

Diese entzündliche Gewebsneubildung, bei welcher von Anfang an grosse Mengen von Faserstoff gebildet werden, bietet ein

eine albuminöse oder mucinöse Flüssigkeit, vielfach ein zierliches Netzwerk von Fibrin, während die Gewebszellen selbst zum Theil vergrössert und grobkörnig, vielfach mit Fetttropfen erfüllt erscheinen, ohne dass man eine Proliferation in ihnen nachweisen kann. An anderen Stellen sind die Gewebszellen abgestorben, ihre Kerne im Zerfall begriffen und dort, wo etwa bereits eine Vermehrung von Zellen und eine Auswanderung von Leukocyten eingetreten war, sieht man diese Zellenanhäufungen in toto der Nekrose anheimfallen."

Noch von einem anderen Gesichtspunkte aus ist ein Vergleich mit der von Grawitz experimentell gelieferten Schilderung des Eiterungsvorganges von hoher Wichtigkeit. Grawitz kommt zu dem Schlusse, dass die leichten rasch in Zertheilung übergehenden Entzündungen, die wesentlich in einer reichlichen Durchtränkung der Gewebe mit wässriger, eiweisshaltiger Flüssigkeit bestehen, und die schwereren, fibrinös-hämorrhagischen mit Nekrose einhergehenden Entzündungen von dem Eiterungsprozesse nicht ihrem Wesen nach verschieden sind, „denn bei der Injection eben derselben Schädlichkeiten, welche in geringer Menge und schwacher Concentration nur eine vorübergehende Schwellung verursachen, welche in stärkerer Menge eine teigige Consistenz mit Fibrinabscheidungen, Hämorrhagien und partieller Nekrose erzeugen, beobachtet man bei einer gewissen mittleren Dauer und Intensität der Wirkung und bei bestimmten Thierarten, dass die entzündliche Schwellung vom zweiten oder dritten Tage ab nicht in Zertheilung, sondern in eine Schmelzung und Verflüssigung der Gewebe übergeht." (a. a. O. S. 76.)

Die Schilderung, welche Virchow in seinem klassischen Geschwulstwerke von dem Verlaufe der Hygrome giebt, besteht hiernach auch heute noch zu Recht und wird durch die neueren Untersuchungen nur ergänzt und vervollständigt. „Der Schleimbeutel wird, wie man sehr leicht beobachten kann, von Zeit zu Zeit der Sitz entzündlicher Prozesse: das Knie fühlt sich heiss an, es sieht roth aus, die Leute haben Schmerz und Geschwulst. Solche Zufälle folgen auf mechanische Insulte." „Immer handelt es sich dabei um irritative Prozesse. Aber diese erreichen eine verschiedene Höhe. Sind sie leichter, so bedingen sie nur die Ausscheidung von Flüssigkeit; wird die Reizung stärker, so ruft sie wirkliche Proliferationserscheinungen der Wand hervor. Aber auch diese letzteren unterscheiden sich wieder nach dem Grade der Reizung, und wir können eine gewisse Reihenfolge der formativen Producte von den blossen Sklerosen und Excrescenzen der Wand bis zur eigentlichen Eiterung unterscheiden. Eine

vorzügliches Beispiel, an dem der Nachweis geführt werden kann, wie bei gewissen fibrinösen Entzündungen das faserstoffige Exsudat innerhalb des entzündeten Gewebes, ja in den entzündlich veränderten Gewebszellen selbst entsteht. Bekanntlich hat Virchow schon vor langer Zeit die Behauptung aufgestellt, der Exsudatfaserstoff sei nicht als eine Abscheidung aus dem Blute zu betrachten, sondern sei vielmehr ein Product der Gewebsthätigkeit, des chemischen Umsatzes in den Geweben, er werde also an Ort und Stelle in den Theilen erzeugt, in denen er sich findet. Die Vermehrung des Faserstoffes im Blute, die „phlogistische, fibrinöse Krase", die bei der Wiener Schule eine so grosse Rolle spielte, sei nicht als ein von vornherein bestehendes Moment zu betrachten, sondern als ein von der localen Entzündung abhängiges Ereigniss: die Hyperinose des Blutes ist somit Folge, nicht Ursache der Entzündung. Virchow's nächste Bedenken gegen die alte Lehre waren die, „dass noch Niemand im Stande gewesen ist, eine Transsudation von fibrinösem Stoffe aus dem Blute in gleicher Weise künstlich durch einfache Steigerung des Seitendruckes im Gefässsystem hervorzubringen, wie wir dies bei den serösen Exsudaten im Stande sind. Um ein faserstoffiges Exsudat zu erlangen, gleichviel ob ein schnell oder spät gerinnendes, bedarf es jedesmal an der Stelle der Exsudation eines Reizes, und sonderbarer Weise kommt es gar nicht darauf an, ob dieser Reiz ein chemischer oder mechanischer ist. Verschiedene äussere Einwirkungen bestimmen demnach den gereizten Theil, dieselbe Leistung hervorzubringen, und es kann wohl nicht bezweifelt werden, dass das Auftreten fibrinöser Massen wesentlich der Reizung der Gewebstheile zugerechnet werden muss. Allein

bestimmte Grenze zwischen Hygrom und Entzündung besteht weder im ätiologischen, noch im genetischen Sinne; dasselbe Trauma kann je nach seiner Stärke und der Disposition des Individuums ein Mal Flüssigkeitsausscheidung mit Bindegewebsbildung, ein anderes Mal Transsudation mit Eiterung hervorrufen."

Es geht daraus hervor, dass man bei der Entzündung eines Hygromes, selbst wenn die Geschwulst geröthet ist, sich heiss anfühlt und schmerzt, ja selbst wenn Eiterung eintritt, nicht gleich daran zu denken braucht, dass Bakterien im Spiele sind.

damit ist die Mechanik des Vorganges nicht erläutert. Derselbe kann nehmlich auf dreierlei Weise zu Stande kommen: Entweder werden die Gefässhäute und die Gewebstheile durch die Reizung für Faserstoff permeabel, während sie es früher nicht waren. Oder die Gewebstheile ziehen nach Art der secernirenden Zellen mancher Drüsen den Faserstoff aus dem Blute aus und lassen ihn nach aussen wieder hervortreten. Oder der Faserstoff stammt überhaupt gar nicht aus dem Blute, sondern er wird in den Theilen erzeugt. Von diesen Möglichkeiten scheint mir die letztgenannte am meisten mit den Thatsachen überein zu stimmen, während ich für die ersten beiden gar keine Erfahrung aufzuführen weiss, vielmehr Manches gegen sie spricht." (Gesammelte Abhandl. z. wiss. Med. S. 135.)

Und weiterhin spricht Virchow (a. a. O. S. 137) sehr bestimmt von einer Entstehung der fibrinösen Massen aus dem Bindegewebe. „Die trockene rauhe, schon für das blosse Auge und das Gefühl unebene, matt aussehende Fibrinschicht (bei den Entzündungen der serösen Häute, namentlich der Brust und des Bauchfells) hängt mit dem Gewebe sehr dicht zusammen und es ist zuweilen hier ebenso schwierig, wie bei den diphtheritischen Exsudaten der Schleimhäute, eine Grenze zwischen dem Exsudat und dem Gewebe zu sehen; Eines geht in das Andere über und man kann nicht selten das Exsudat so continuirlich mit dem Bindegewebe zusammenhängen sehen, dass es vollständig den Eindruck macht, als sei das Exsudat eben nur umgewandelte Intercellularsubstanz des Bindegewebes. Dieses wird gewöhnlich so homogen, es verliert sein fibrilläres Aussehen so vollständig, dass man es mit Hornhaut oder irgend einem anderen faserknorpligen Theile vergleichen kann."

Einen neuen Beweis für die Richtigkeit dieser Vorstellungen brachte Buhl[1]) dadurch bei, dass er zeigte, wie man eine künstliche Injection der Blutgefässe in dem sogenannten frischen Faserstoffe ausführen kann. Er injicirte bei einer frischen Pericarditis von einer A. coronaria aus mit Berlinerblau, und wies so die Existenz von Blutgefässen mit geschlossenen Wänden in

[1]) Buhl, Ueber das Faserstoffexsudat. Sitzungsber. d. kön. Bayer. Acad. d. Wissensch. 1863. Bd. II. S. 59. — Zeitschr. f. Biol. 1867. Bd. 3.

dem Exsudate nach, welche mit denen der Serosa im Zusammenhange stehen. Trotz ihres Gefässreichthums trifft man in der Leiche merkwürdiger Weise die „Pseudomembranen“ nur höchst selten mit Blut gefüllt an, sie sind fast immer blutleer und blass, ein Umstand, der insbesondere dazu beitrug, dass man sie für das Gerinnsel eines formlosen Stoffes gehalten hat. Buhl kommt zu dem Schlusse, dass die fibrinösen Pseudomembranen seröser Häute keine Faserstoffexsudate seien, sondern von vornherein die Bedeutung einer eigenthümlich gearteten Gewebsschicht haben; er bezeichnet dieselbe als „faserstoffähnliche Bindegewebwucherung“ oder „desmoiden Faserstoff“, insbesondere auch, um die auf den serösen Häuten gebildeten Pseudomembranen von dem „epithelialen Faserstoffe“, dem Croup der Schleimhäute zu unterscheiden. Neben diesen eigenthümlichen Umwandlungen des Bindegewebes bezw. Epithels stellt Buhl das Vorkommen einer ächten fibrinösen Transsudation aus dem Blute jedoch nicht in Abrede.

Neuerdings hat dann E. Neumann[1]) im Verlaufe vieler entzündlicher Prozesse (an den serösen Häuten, Gefässintima und Endocard, den synovialen Sehnenscheiden) eine mit Aufquellung und Homogenisirung verbundene chemische Veränderung der Intercellularsubstanz des Bindegewebes gefunden, welche dieselbe einer Faserstoffmasse ähnlich macht. Mit Pikrocarmin und nachträglicher Salzsäurebehandlung färbt sich dieses veränderte „faserstoffig“ gewordene Bindegewebe lebhaft gelb. Neumann bezeichnete es als fibrinoide Substanz, den Vorgang der Umwandlung des Bindegewebes selbst als „fibrinoide Degeneration“. Der von Buhl vorgeschlagene Name der „faserstoffähnlichen Bindegewebwucherung“ erscheint Neumann insofern unpassend, als er den Vorgang als einen einfach passiven, degenerativen auffasst und ihn in nahe Beziehung zu dem von Cohnheim und Weigert aufgestellten Begriff der Coagulationsnekrose bringen möchte, wenn er auch die Möglichkeit einer Rückkehr des degenerirten Gewebes in den normalen Zustand nicht unbedingt in Abrede stellen will.

[1]) E. Neumann, Die Pikrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 18. 1880. S. 130—150. 1 Tafel.

In einer mit Hülfe der Weigert'schen Fibrinfärbungsmethode ausgeführten Arbeit habe ich nachgewiesen[1]), dass die Reiskörperbildungen in den Sehnenscheiden und Gelenken eigenthümlich veränderte Gewebstheile der Balgwand oder der Synovialmembran sind, und dass bei ihrer Entstehung in dem Bindegewebe eine Art von Aufquellung vor sich geht, mit welcher stets eine Bildung von Fibrin verbunden ist. Ich habe damals auch schon kurz darauf hingewiesen, was ich in dem vorliegenden Aufsatze des Genaueren darzuthun bemüht war, dass bei den „Schleimbeutelhygromen" ein ganz ähnlicher Vorgang im Bindegewebe stattfindet, nur dass hier die Bildung von Fibrin eine viel reichere ist und dass man das Entstandensein der Fibrinfäden unmittelbar aus den aufgequollenen Bindegewebsbalken hier sehr deutlich beobachten kann (s. 199 a. a. O.).

Von neueren Autoren, die zu ähnlichen, wie den eben auseinandergesetzten Anschauungen über die Entstehung gewisser fibrinöser Exsudate aus dem Bindegewebe gelangt sind, vermag ich nur noch Langhans zu nennen. In seiner vorzüglichen Bearbeitung des histologischen Theiles der „Krankheiten des Hodens von Kocher. Deutsche Chirurgie. Lief. 50b. 1887" S. 55ff. schildert er den mikroskopischen Befund bei einer durch Jodinjection hervorgerufenen Periorchitis fibrinosa als im Wesentlichen mit der Ansicht Buhl's übereinstimmend: die fibrinösen Exsudatmassen sind zum grossen Theile als umgewandelte Serosa anzusehen.

Es bleibt nun noch übrig, die weitere Entwickelung des Hygromes zu verfolgen. Wo, wie dies offenbar in den ersten beiden oben beschriebenen Fällen geschehen ist, die fibrinöse Exsudation mitten im Gewebe stattgefunden hat, ist das jugendliche Hygrom zunächst nur eine Verhärtung, ein Knoten im Bindegewebe, ohne jede Höhlenbildung. Erst später tritt eine Verflüssigung des Exsudates ein, und zwar durch einen eigenthümlichen Einschmelzungsvorgang des zwischen den fibrinösen Massen übrig gebliebenen gequollenen Bindegewebes.

[1]) Karl Schuchardt, Ueber die Reiskörperbildungen in Sehnenscheiden und Gelenken. Dieses Arch. 1888. Bd. 114. S. 186—201. 1 Tafel.

Das letztere zerklüftet sich, zerfällt feinkörnig und bleibt schliesslich als halbflüssiger Detritus in den aus Faserstoff gebildeten Maschenräumen liegen. So gewinnt das Hygrom eine gewisse Aehnlichkeit mit einer cavernösen Geschwulst. Im weiteren Verlaufe schreitet jedoch die Resorption im Innern der Geschwulst fort, es entsteht eine immer grösser werdende Höhle, an deren Wandungen sich der Faserstoff zu einer schliesslich als fibrinöse Auflagerung erscheinende dicke Lage verdichtet. Die ursprünglich zähe, gallertige Inhaltsmasse der Maschenräume wird allmählich dünnflüssiger, schliesslich ganz serös. Die Wandung des cystischen Sackes (fibrinöses „Exsudat" + bindegewebige Grundlage) verdichtet sich zu einem derben Balge, der sich gegen die Umgebung scharf absetzt. Selbst an ganz alten Hygromen kann man noch, wie dies kürzlich v. Büngner[1]) nachgewiesen hat, eine Fibrinschicht als innerste Lage des Balges mit Hülfe der Weigert'schen Fibrinfärbungsmethode erkennen.

Wenn ich nachgewiesen habe, das die Bildung eines Hygromes durchaus unabhängig von präformirten Spalträumen mitten im Bindegewebe stattfinden kann, so ist dem einerseits hinzuzufügen, dass das mit Spalträumen (Schleimbeuteln) versehene Bindegewebe stets der Prädilectionsort für die Entstehung der Hygrome ist, und andererseits soll durchaus nicht geleugnet werden, dass auch in präformirten Schleimbeuteln sich Hygrome bilden können. Nur ist auch hier dann der Vorgang nicht ein derartiger, dass eine Exsudation von Fibrin auf die freie Fläche des Schleimbeutels erfolgt, sondern der entzündliche Vorgang spielt sich in dem den Schleimbeutel umschliessenden Bindegewebe, und zwar in beträchtlicher Tiefe desselben, ab, und das fibrinöse Exsudat entsteht unmittelbar in und aus dem eigenthümlich veränderten entzündeten Bindegewebe. Exsudat und Bindegewebe sind nicht von einander zu trennen, sondern gehen unmittelbar in einander über.

[1]) O. v. Büngner, Ueber ein enormes, mit grossen Fortsätzen versehenes Hygrom des Schleimbeutels auf dem Tuber ossis ischii. Berl. klinische Wochenschr. 1889. No. 22.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 1. Jugendliches Hygrom vom äusseren Knöchel (Glüschke). Färbung mit Alauncarmin und Weigert's Fibrinfärbung. Zeiss A. 2. a. peripherischer, b. mittlerer, c. centraler Theil der Geschwulst. B. Normale Bindegewebsbündel. G.B. Gequollene Bindegewebsbündel. G.B.F. Gequollene Bindegewebsbündel mit fibrinösen Massen. F. F. Fadenförmiges Fibrin.

Fig. 2. Dasselbe Präparat. Centraler Theil. Zeiss A. 2. G.B. Gequollenes Bindegewebe. Z.B. Zerfallenes Bindegewebe.

Fig. 3. Dasselbe Präparat. Die Gegend b. Fig. 1 mit Oelimmersion $\frac{1}{12}$ Zeiss Oc. 2. vergrössert. M. Mitose. H.B. Hyperplastische Bindegewebszelle. G.B. Gequollenes Bindegewebe. G.B.1. Gequollenes Bindegewebe mit erhaltenem Kern. F. Fibrinnetz. F.1. Dasselbe in das gequollene Bindegewebe hineinreichend. F.2. Fibrinnetz mit zerfallenem Bindegewebe.

Fig. 4. Jugendliches Hygroma praepatellare. (Hamann). Alauncarmin. Weigert's Fibrinfärbung. Zeiss A.2. a. Bindegewebe, b. peripherischer festerer Theil des fibrinösen „Exsudates", c. centraler maschiger Theil desselben.

Fig. 5. Von Fibrinnetzen durchsetztes zerfallendes Bindegewebe aus einem älteren Hygroma praepatellare. Färbung nach Weigert.

XV.

Zwei Fälle von Aortenatresie.

Aus dem Pathologischen Institut zu Greifswald.

Von Dr. med. Gustav Martens.

(Hierzu Taf. IV.)

Die angebornen oder in früher Lebensperiode erworbenen Verengerungen der Aorta lassen sich nach ihrem Sitz und ihrer Aetiologie in zwei ganz bestimmte Gruppen scheiden:

Zur ersten gehören die Stenosen, welche stets in unmittelbarer Nähe der Einmündungsstelle des Ductus arteriosus Botalli vorkommen; sie umfasst bei weitem die grösste Anzahl der bekannten Fälle; die zweite Gruppe enthält die Verengerungen bezw. Atresien am Ostium aortae. —

Ich bin durch die Güte des Herrn Prof. Grawitz in der Lage, der Literatur zwei neue Fälle hinzuzufügen, von denen der eine einen sogen. „typischen Obliterationsfall" am Isthmus der Aorta darstellt, während der zweite zu den sehr viel selteneren Atresien des Aortaostiums mit consecutiver Verkümmerung des linken Ventrikels gehört.

I. Fall.

Atresie der Aorta im Niveau der Einmündungsstelle des Ductus arteriosus Botalli.

Am 14. Juni 1889 wurde die 24jährige Hermine Liermann aus Greifswald in die hiesige medicinische Klinik aufgenommen.

Die Eltern sind schon vor langer Zeit an der Cholera gestorben. Patientin hat als Kind Pocken und Scharlach durchgemacht, in späterer Zeit auch eine Lungenentzündung überstanden. Sie war stets ein schwächliches Kind und litt später an Bleichsucht. Vor 2 Jahren lag sie etwa 7 Wochen in der Klinik an Gelenkrheumatismus. Seitdem ist sie ziemlich gesund gewesen und hat ihre Arbeit stets zur Zufriedenheit ausführen können. Die jetzige Krankheit, Abdominaltyphus führte nach 6 Tagen zum Tode.

Sectionsprotocoll 21. Juni 1889.

Weibliche, schlank gebaute, sehr magere Leiche. Im Gesicht kleine Pockennarben, über den ganzen Körper zerstreut einzelne grössere, 1 cm im

Durchmesser. Fettpolster dünn, mässig entwickelte Musculatur von braunrother Farbe.

Am Sternum auffallend weite Mammariae internae von Federkieldicke.

Im Herzbeutel 50 ccm klare, gelbliche Flüssigkeit, Pericard. pariet. glatt, glänzend, graurosa. Das Herz reicht von der 2. bis 6. Rippe. Nahe der Spitze eine kleine sehnige Verdickung. Aus dem rechten Vorhof werden 50 ccm dunkelrothen, flüssigen Blutes entleert. Tricuspidalklappe für zwei Finger durchgängig. Die Semilunarklappen schliessen prompt. Das Herz doppelt so gross, wie die Faust der Leiche. Musculatur des rechten Ventrikels 1 cm dick. Papillarmuskel gut ausgebildet. Der linke Ventrikel dilatirt. Seine Musculatur 2½ cm dick. Unterhalb der mittleren Aortaklappe sieht man eine ovale Oeffnung 1 cm lang, ½ cm breit, die als Ausbuchtung des linken Ventrikels erkannt wird. Man sieht dieses Divertikel in Form einer weisslichen, erbsengrossen, blasenartigen Hervorwölbung an der Insertionsstelle der Tricuspidalklappe als Ausbuchtung des Septum membran. in den rechten Ventrikel hineinragen. Aorta ist eng, für einen Finger durchgängig. Innenwand glatt.

Linke Lunge fast in ihrer ganzen Ausdehnung verwachsen. Durchschnitt graurosa, auf Druck entleert sich klare, schaumige Flüssigkeit. Rechte Lunge vorn und hinten, untere Fläche ganz mit dem Zwerchfell verwachsen. Gewebe überall lufthaltig ödematös. Beim Einschneiden sieht man eine etwa 3 cm lange, 1 cm breite hepatisirte Stelle, die sich über die Schnittfläche in einzelnen Lobuli hervorwölbt. Die Basis der Stelle ist nach der Peripherie zu gelegen. Eine gleichartige Stelle findet sich in gleicher Ausdehnung an der Verwachsungsstelle mit dem Pericard.

Nach der Eröffnung der Bauchhöhle fällt zunächst die Form des Magens auf. Derselbe liegt nicht horizontal, sondern fast senkrecht gestellt, schlauchförmig in embryonaler Lage.

Die Milz misst 13; 8,3; 5,5. Ihr Parenchym blutreich, brüchig.

Die Nieren sind gross, Kapsel leicht abziehbar; die Rindensubstanz ist verbreitert, gelblich, trübe. Zerstreut in der Rinde punktförmige Hämorrhagien.

Der Ileocöcalstrang zeigt markig weiche, vergrösserte Lymphdrüsen, die zum Theil Pflaumengrösse erreichen. Im Darm ist die Schleimhaut in der Nähe der Ileocöcalklappe in toto geschwollen. Etwas weiter aufwärts sind einige Peyer'sche Haufen geschwollen mit gleichmässig erhabener Oberfläche. Der Prozess ist an keiner Stelle über die markige Schwellung hinausgegangen, auch nicht an der Bauhini'schen Klappe. Die Leber ist weich, gross, auf dem Durchschnitt erscheint die Schnittfläche trübe. Die Schleimhaut des Magens ist stark geröthet, etwas dicker als gewöhnlich.

Blase und Geschlechtsorgane bieten nichts Abnormes.

Beim Herausnehmen und Aufschneiden der Aorta bietet sich folgender Befund dar, welchen die in natürlicher Grösse nach dem Präparat angefertigte Zeichnung 1 leicht verständlich macht:

Die Aorta zeigt beim Uebergang vom Arcus in die Descendens von aussen gesehen zwei ringförmige Einschnürungen, von denen namentlich die unterste unmittelbar unterhalb der Einmündung des Ductus arteriosus Botalli das Bild einer Ligatur bietet. Zwischen beiden Constrictionen ist der Isthmus aortae etwa 1 cm lang spindelförmig erweitert. Aufgeschnitten ergiebt sich, dass die untere Verengerung das Lumen der Aorta vollkommen verschliesst. Die Aortenwände sind strahlig zusammengefaltet und an der engsten Stelle ist eine dünne Membran von 1 mm Dicke quer durch das Lumen, senkrecht zur Axe des Gefässes, ausgespannt. Die Innenfläche ist überall glatt, nur unmittelbar oberhalb der beiden Stricturen sind leichte atheromatöse Verdickungen vorhanden. Der Ductus Botalli ist zu einem festen soliden Strang involvirt. Er sitzt der sattelförmigen Einziehung an der convexen Seite der Aorta gerade gegenüber.

Die genaue Messung der Aorta ergiebt folgende Abweichungen von den gewöhnlichen Aortenmaassen, wie sie Thoma, Krause u. A. zusammengestellt:

Aorta adscendens in der Höhe der Coronararterien 50 mm, normal 60 mm, 2½ cm aufwärts = 50 mm; Arcus aortae, an der Abgangsstelle der Anonyma, 4 cm oberhalb der Coronarien = 42 mm. Nach Abgang der Anonyma = 37 mm. Nach Abgang der Carot. sin. = 32 mm. Kurz vor Abgang der Subclavia sin. = 30 mm. Unmittelbar danach sitzt die erste Einschnürung = 24 mm, darauf Erweiterung auf 33 mm, dann ringförmige Einschnürung wie eine Ligatur mit Verschluss des Lumens; aufgeschnitten misst die Aorta hier noch 12 mm. Die verschliessende Membran misst nur 1 mm Dicke.

Unmittelbar unter der Obliterationsstelle erweitert sich die Aorta descendens sinusartig und misst in der grössten Ausdehnung über der „Einmündungsstelle", wie man in diesem Falle der Art. intercostales supremae bezeichnen muss, = 52 mm, also 2 mm mehr, wie am Ursprung aus dem Ventrikel. Als besonders auffällig ist an der Zeichnung zu erkennen die Weite der Intercost. supr. gegenüber den anderen Intercost. Es sind also die beiden obersten Zwischenrippenarterien die hauptsächlichsten Vermittler des Blutstroms für die Aorta descendens gewesen. Nach unten zu nimmt die Aorta dann allmählich ab, 3 cm unterhalb der Intercost. supr. misst sie noch 4 cm, am Ursprung der Coeliaca 3 cm. Die Coeliaca misst 13 mm. Kurz vor der Theilungsstelle misst die Aorta noch 20 mm.

Die übrigen Gefässe ergeben folgende Maasse (Ursprungsstelle):

A. mamm. int. dextr.	12 mm	normal	8 mm.
- - - sin.	12 -		
A. intercost. suprema dextr.			14 -
- - - sin.			12 -
A. subclavia dextr.	29 mm	normal	24 -
- - sin.	27 -		
Nach Abgang der Vertebralis, Mamm. int. und intercost. supr.			17 -
A. vertebralis dextr.	12 mm	normal	11 -
- - sin.	11 -		

A. thoracico dorsalis dextr.	14 mm
- - - sin.	11 -
A. subclavia dextr. nach Abgang dieser Arterie	14 -
Unter dem Schlüsselbein	18 -
Nach Abgang der Mamm. int. und vertebralis und intercostalis supr.	20 -
A. transversa colli dextr.	8 -
- - - sin.	7 -
A. subclavia sin. vor Abgabe der Thoracico-dorsalis	15 -
- - - nach - - - -	11 -
Carot. comm. sin.	20 -
- - dextr.	23 -
Art. iliaca ext. dextr. 14 mm, normal	30 -
- hypogastr. dextr. an der Theilungsstelle	15 -
- - sin. - - -	13 -
- iliaca ext. sin.	12 -
- femoral. dextr. vor Abgang d. epig.	14 -
- - sin. - - - -	13 -
- epig. dextr.	7 -
- - sin.	10 -

Fälle dieser Art sind 1886 von Barié beschrieben in der Révue de médecine und hier im Ganzen 91 Beobachtungen aus der Casuistik gesammelt worden. 1887 hat Giovanni Loriga 94 Fälle gesammelt. Einige Arbeiten sind von Barié nicht berücksichtigt, darunter diejenigen von Cameron und von Kriegk, schon 1878 in dessen Tabelle zusammengestellt, sodass jetzt mit meinem Fall etwa 100 Fälle von typischen Aortaobliterationen veröffentlicht worden sind. Von diesen Fällen sind 88 durch die Autopsie beglaubigt, andere boten im Leben bei der klinischen Untersuchung Symptome, aus welchen die Diagnose auf Aortenstenose gestellt werden konnte. Eine Durchsicht dieser Fälle zeigt, dass der bei weitem grössere Theil, nehmlich 87, in das Gebiet der Stenosen gehört, und zwar von den schwächsten Formen an, wo noch $^2/_3$ des Aortalumens erhalten ist, bis zu Verengerungen, die nur die feinsten Sonden noch durchlassen. Völlig obliterirt, wie in dem hier beschriebenen Falle, ist die Aorta nur 13 Mal. Trotzdem darf man hier nicht bestimmt die Atresien von den Stenosen scheiden, da sie eben nur graduell verschieden sind, im übrigen aber sowohl bezüglich ihres Sitzes, ihrer Ursache und Folgen eine solche Uebereinstimmung zeigen, dass uns daraus das Recht zusteht, sie in eine Gruppe zusammenzufassen.

Der Sitz der Stenose ist stets an dem sogenannten „Isthmus aortae“ des Fötallebens, also dem unteren Ende des Aortenbogens oder dem Verbindungsstück zwischen Aorta ascendens und descendens. Das Verhältniss zur Einmündungsstelle des Duct. art. Botalli ist dabei derart, dass die engste Stelle bald im Niveau, bald etwas unterhalb, bald etwas oberhalb dieses Ostiums liegt. Eine besondere Classificirung darnach, wie sie von früheren Autoren gemacht wurde, ist jedoch überflüssig, zumal seitdem Rokitansky gezeigt hat, dass alle drei Arten die gleiche Entstehungsursache theilen.

Die Verengerung ist fast immer einfach, nur selten finden sich, wie in meinem Falle zwei Einschnürungen, zwischen denen dann die Aorta fast regelmässig erweitert ist. Ausser meinem sind nur noch 4 Fälle mit Doppelstenose beschrieben.

Die Form der Constriction der Aorta ist verschieden, entweder sieht man schon von aussen die Arterien wie durch eine Ligatur zusammengeschnürt, und beim Anfühlen hat man das Gefühl eines derben fibrösen Ringes, der die Arterien umfasst, und hier eine plötzliche Strictur hervorruft, oder die Verengerung tritt allmählich ein, indem die Aorta sich kegelförmig zuspitzt, um im Niveau des Duct. arteriosus Botalli ihre engste Stelle zu erreichen.

In den meisten Fällen zeigt die Aorta an ihrer oberen convexen Wand von aussen eine sattelförmige Einziehung, die genau der Ansatzstelle des Ductus Botalli gegenüberliegt.

Was die Structur der verengten Stelle betrifft, so begegnen wir an der inneren Wand der Aorta entweder einer einfachen Verdickung der Intima, welche limbusartig in's Lumen vorspringt, und in circulärer Ausdehnung, wie ein Diaphragma, das Stromgebiet verengt, oder nur partiellen Faltenbildungen, welche unregelmässig das Lumen verlegen. Diese Verminderung der Gefässlichtung kann dann durch atheromatöse Prozesse oder Thrombenbildung secundär selbst bis zum völligen Verschluss ausgebildet werden. Bisweilen finden sich an dieser Stelle selbst knorpelige Einlagerungen, ja Knochenplättchen, welche das an sich schon derbe, starre Gewebe der Stenose noch mehr von seiner Umgebung differenziren. Selten wird die Obliteration durch eine einfache dünne Scheidewand gebildet, welche quer durch

das Lumen ausgespannt ist, keine atheromatösen Auflagerungen trägt, und nur eine Duplicatur der Intima vorstellt. Ausser meinem Fall sind derartige quere Scheidewände nur in 2 anderen Fällen bekannt. (Hamernijk 1843 und Legrand 1832.) Völlig gesund ist die Wand der Aorta ungefähr in der Hälfte der Fälle gefunden. Die Ausdehnung der Stenose oder Atresie beträgt meist nur 1 bis 2 mm; der Grad der Verengerung ist sehr verschieden, er schwankt zwischen ausgesprochenen Beschränkungen des Lumens und der völligen Atresie des Gefässes. Das Verhalten der Aorta vor der Stenose, also im Arcustheil, ist meist derart, dass sie ebenso wie ihre 3 grossen Aeste erweitert und sich nahe der Stenose kegelförmig verjüngt. Bisweilen werden sogar an diesem Theil der Aorta tiefe taschenförmige oder selbst wahre aneurysmatische Erweiterungen (in 6 Fällen) gefunden, deren schliessliche Rupturen den Tod des Kranken herbeiführten.

Der Ductus arteriosus Botalli ist fast immer obliterirt, bisweilen wird er noch zur Hälfte durchgängig gefunden, so dass man von der Aorta oder der Pulmonalis aus eine feine Sonde in sein Lumen ein Stück weit einführen kann. Offen, wie im embryonalen Leben ist er nur in 8 Fällen beschrieben; von diesen zeigte er einmal sogar eine aneurysmatische Erweiterung.

Was die Pathogenese der Aortaobliteration betrifft, so sind die verschiedenen Ansichten der Beobachter über das Zustandekommen dieser Missbildung von Kriegk[1]) und Barié[2]) bereits so erschöpfend behandelt, dass es an dieser Stelle genügt, kurz das Resultat zu wiederholen. Danach hat zuerst Rokitansky die Ursache richtig erkannt in einer Entwickelungshemmung der Aorta, welche in einem fötalen Zustande verharrt, und zwar an der Stelle, welche im Fötalleben zwischen Duct. Botalli und Subclavia sin. gleichsam die Blutstromscheide zwischem rechtem und linkem Ventrikel bildet und als Isthmus aortae bezeichnet wird.

Ausser dieser Persistenz des Isthmus aortae kommt auch die Involution des Ductus arteriosus in Betracht, insofern der Zug des schrumpfenden Ductus die verengerte oder gar obli-

[1]) Prager Vierteljahresschrift 1876.

[2]) Révue de médecine 1886.

terirte Aorta, welche demselben weniger Widerstand leisten kann, als ein normal ausgebildeter kräftiger Aortenbogen, nach unten abzuknicken vermag. Auf diese Weise entsteht die für die meisten Obliterationsfälle charakteristische Einsattelung der convexen Seite des Aortenbogens.

Dieser sehr einleuchtenden mechanischen Theorie verdient die Skoda'sche Auffassung von dem Uebergreifen des Obliterationsprozesses des Duct. Botalli auf die Aorta, und dadurch erfolgte allmähliche Constriction derselben, an die Seite gestellt zu werden.

Dass eine wirkliche Texturveränderung, eine Endarteriitis fibrosa, auch in der Aorta auftritt, hat die Untersuchung Thoma's ergeben, der als Rückwirkung des Verschlusses der fötalen Wege auf die Structur der Aortawand eine Vermehrung der elastischen und musculösen Elemente in der Intima der Aorta vom Duct. Botalli bis zu den Umbilicales und eine Neubildung von hyalinem Bindegewebe in der Intima durch Serienschnitte festgestellt hat.

Für die congenitale Natur der Aortaaffection spricht auch die überaus häufige (in 38 pCt. aller Fälle beobachtete) Complication mit Missbildungen an anderen Körpertheilen. Einmal ist Dextrocardie beobachtet, sechsmal nur Zweizahl der Semilunarklappen der Aorta, zweimal interventriculäre Communication, einmal Fehlen der Trabeculae carneae des linken Ventrikels, einmal Hasenscharte und Wolfsrachen, einmal Hypospadie, zweimal unvollkommene Entwickelung der unteren Extremitäten. Viermal existirten Anomalien in der arteriellen Gefässbildung. In meinem Fall lag erstens ein embryonal gebliebener Magenschlauch ohne Ausbildung der Curvaturen vor, zweitens ein Divertikel des Septum membranaceum.

Die Folgen der Stenose betreffen in erster Linie das Herz und die Gefässe. Man findet daher in diesen Fällen stets Hypertrophie, oft auch Dilatation des linken Ventrikels bis zu den höchsten Graden. In meinem Falle hatte das Herz die doppelte Faustgrösse der Leiche und wog 320 g, während das gewöhnliche Gewicht des Herzens in dem Lebensalter 250 g beträgt. Die Vermittler des Collateralkreislaufes sind:

Die A. mammaria interna, oft bis zur Dicke eines

kleinen Fingers, in meinem Falle maass sie 12 mm. Sie communicirt mit der Aorta hauptsächlich durch die Intercostales anteriores, welche das Blut durch Vermittelung der Intercostales posteriores der Aorta zuführen, so dass in letzteren ein rückläufiger Blutstrom entsteht. In meinem Falle ist besonders die Art. intercostalis suprema erweitert. Sie misst 14 mm rechts, 12 mm links.

Direct mit der unteren Körperhälfte steht die Mammaria in Verbindung durch die Epigastrica inferior zur Iliaca externa. Sie misst 10 mm links, 7 mm rechts.

Ferner durch die R. epigastrici super. zu den Lumbales oder den unteren Intercostales.

Die A. cervicalis profunda anastomosirt durch ihren R. descendens mit den Intercostales post.

Die A. intercostalis suprema anastomosirt mit den oberen Intercostales aortae und mit der Dorsalis scapulae.

Besonders wichtig sind die Transversa scapulae und Transversa colli. Beide anastomosiren durch die Dorsalis scapulae mit den R. dorsalibus der Intercostales post. aortae und den Lumbales aortae und den Ileolumbales.

Die A. subscapularis anastomosirt mit den Intercostales und der Dorsalis scapulae.

Die A. thoracica longa mit den R. perforantibus der Mammaria int.

Auf diese Weise wird die untere Körperhälfte genügend mit Blut gespeist, so dass die Missbildung völlig compensirt worden ist.

II. Fall.

Atresie des Ostiums der Aorta.

Der zweite Fall stammt aus der poliklinischen Kinderpraxis des Herrn Prof. Dr. Krabler und gelangte am 7. August 1889 zur Section im pathologischen Institut.

Das drei Wochen alte Kind Schuchart war von seiner Geburt an zwar schwächlich gewesen, hatte aber nie Athembeschwerden oder dergleichen gezeigt. Ein schwerer Icterus trat etwa 14 Tage nach der Geburt ein, nach 3 Wochen wurde es eines Vormittags von heftiger, plötzlich einsetzender Dyspnoe befallen, die in wenigen Minuten zum Erstickungstode führte.

Der herbeigerufene Arzt fand den Knaben bereits verstorben. Bei Lebzeiten ist leider niemals ein Arzt herbeigezogen. Cyanotisch ist das Kind erst wenige Minuten vor seinem Tode geworden.

Die Section ergab Folgendes:

50 cm lange Knabenleiche von bläulich rother Hautfarbe, besonders an den abhängigen Partien. Untere Extremitäten und Scrotum ödematös. Fontanellen sind noch weit offen. Panniculus adiposus dünn, dunkelgelb. Aus dem Abdomen entleert sich etwas quittengelbe, leicht getrübte Flüssigkeit. Die durch Gas aufgetriebenen Därme drängen sich stark hervor. Peritonäum überall feucht, glatt und glänzend, Farbe der Därme röthlich gelb. Stand des Zwerchfells beiderseits an der 5. Rippe. Der Proc. vaginalis peritonaei ist weit offen.

In den Pleurahöhlen geringe Mengen röthlich gelber klarer Flüssigkeit, etwas mehr im Herzbeutel. Die Thymus bedeckt einen Theil des Herzbeutels, sie ist 58 mm lang, 40 mm breit, röthlich grau, mit einzelnen Hämorrhagien unter der Oberfläche. Der rechte Vorhof und Ventrikel sind strotzend mit dünnflüssigem Blut gefüllt.

Da die rechte Herzhälfte stark hypertrophisch erscheint, und dadurch die Vermuthung erweckt, dass der Ductus Bot. noch offen sei, so werden die Brustorgane in toto herausgelöst.

Die linke Lunge enthält zahlreiche Hämorrhagien unter der Pleura, welche sonst glatt und glänzend ist, Parenchym zeigt verminderten Luftgehalt, besonders in dem Oberlappen. Consistenz derbe, Farbe dunkelroth. Rechte Lunge ebenfalls mit zahlreichen subpleuralen Hämorrhagien, zeigt im Uebrigen. dieselben Verhältnisse wie links.

Am Herzen finden sich subpericardiale Hämorrhagien und wenig subpericardiales Fett. Der rechte Ventrikel ist stark dilatirt, nach der Spitze und dem Septum zu sieht man in tiefe Hohlräume zwischen den Fleischbalken. Das Myocard misst an dem Pulmonalostium 4 mm, vorn, nahe dem Papillarmuskel, bis zu 9 mm, nahe der Spitze 7 mm. Seine Farbe ist röthlich grau, in den inneren Theilen etwas gelblich. Pulmonalis misst über den Klappen 29 mm quer; nach dem Abgang des Ductus Botalli 14 mm. Beim Versuch, den vorschriftsmässigen Schnitt zur Eröffnung der Aorta zu machen, gelangt man mit der Scheerenbranche von dem an der linken Herzhälfte gemachten Schnitt in den rechten Ventrikel in schräger Richtung, während gerade aus in die Aorta sich kein Weg finden lässt. Es wird deshalb vom linken Vorhof aus durch Verlängerung des Eröffnungsschnittes die Mitralis dem Auge zugänglich gemacht. Hierbei zeigt sich, dass das For. ovale weit durchgängig ist; eine Sonde von 21 mm Umfang lässt sich in dasselbe einführen. Der Papillarmuskel der Mitralis ist etwa 3—4 mm lang.

Der Umfang des Mitralostiums beträgt etwa 22 mm. Unterhalb der Mitralis, welche röthliche, ziemlich fest haftende Auflagerungen trägt, befindet sich der stark reducirte linke Ventrikel. Seine Gesammtlänge beträgt 11½ mm, die Breite etwa 9 (derselbe ist spaltförmig), während das Herz von der Spitze bis zum Austritt der Pulmonalis gemessen, 45 mm misst. Die Innenfläche des linken Ventrikels zeigt eine gelbliche Färbung, keine deutlichen Fleischbalken, nur kleine, rundliche, ganz seichte Vertiefungen, besonders hinten. Das Myocard ist hier bis 10 mm dick, röthlich braun, nach

innen zu gelblich trübe. An der Spitze, wo die vorhandene Höhle weit mit dem rechten Ventrikel, aber nicht mit dem linken communicirt, ist das Myocard 4 mm dick. Die Art. pulmon. communicirt durch den weit offenen, etwa 15 mm langen Ductus Botalli (Sonde von 20 mm Umfang bequem einführbar) mit der Aorta. Letztere misst nach der Mündung des Ductus 15 mm, vor der Einmündung 10½ mm, vor dem Abgange der Kopf- und Halsgefässe 7½ mm. Eine Communication zwischen ihr und einer der Herzhöhlen ist nicht auffindbar.

Milz 56 : 38 : 14 mm, dunkelblauroth, sehr derb, mit deutlichen Follikeln.

Die linke Niere 45 : 22 : 11 mm mit geringem dunkelgelben Fett und leicht löslicher fibröser Kapsel zeigt tiefe Renculusfurchen und reichlichen Blutgehalt. Die Rinde ist 2 mm dick, transparent.

Die Nebenniere 28 mm lang, 16 mm breit, zeigt gelbe Rinden- und dunkelbraune Marksubstanz, rechte Nebenniere ebenso.

Die rechte Niere 46 : 24 : 18 mm zeigt dieselben Verhältnisse, wie die linke.

Bei Druck auf die Gallenblase entleert sich aus der Papille etwas gelbliche Galle. Der Magen enthält zähe, schleimige Massen, Schleimhaut grauroth, im Oesophagus dunkelroth, mit zähem festhaftenden Schleimbelag. Im oberen Theil des Oesophagus finden sich dicke, zähe, schleimige Massen, die den Kehlkopfeingang fast vollständig versperren. Die Epiglottis ist seitlich comprimirt, das Lig. aryepiglotticum, besonders links ödematös. Im Larynx reichliche Mengen schaumigen Schleimes, Schleimhaut daselbst röthlich grau.

Im Jejunum sind geringe Mengen gelblichen Inhalts, etwas davon auch im Ileum. Schleimhaut des Darmes ist blass, grauröthlich, und zeigt stellenweise Schwellung der Follikel.

Leber 11½ : 6½ : 3½ zeigt starken Blutgehalt, undeutliche Acinuszeichnung. Farbe röthlich braun in den Centren und gelblich in der Peripherie der Acini.

Das Gewicht des Herzens beträgt 41 g. Danach würde das Gewicht des Herzens ungefähr das eines normalen 1½jährigen Kindes erreicht haben.

In natürlicher Lage zeigt das Herz von vorn gesehen die mächtige Wand des rechten Ventrikels, deren grösste Breite in der Mitte 4,4 cm misst, während die Länge von der Basis bis zur Spitze ebenfalls nur 4,5 cm beträgt. Daraus resultirt eine fast runde Form der vorderen Herzwand. Der Sulcus longitudinalis anterior reicht nur bis zur Mitte der vorderen Herzwand, die untere Hälfte bis zur Spitze wird ganz vom rechten Ventrikel gebildet. Die Entfernung vom Sulc. long. ant. bis post. beträgt rechts (d. h. über den rechten Ventrikel gemessen) = 6,5 cm, links (über dem linken Ventrikel gemessen) nur 3 cm.

Der linke Ventrikel kann in seinem Lumen höchstens eine Erbse aufnehmen, sein Durchmesser beträgt kaum den vierten Theil der Länge des rechten Ventrikels, von der Spitze bis zur Atrioventriculargrenze gemessen.

Zeichnung 2 veranschaulicht das Verhältniss sehr deutlich: sie stellt das Herz dar, durch einen längs des ganzen linken Herzrandes ausgeführten Schnitt eröffnet. Man sieht unten die Spitze des rechten Ventrikels, der sich posthornförmig gekrümmt in das linke Herz erstreckt und mit diesem Fortsatz die Stelle einnimmt, welche dem linken Ventrikel zukommt.

Die Höhle des rechten Ventrikels ist dilatirt. Sie misst 4,1 cm vom Pulmonalostium zur Spitze und 3,0 cm in der Breite. Die rechte Herzcavität hat demnach eine fast 16 mal grössere Volumausdehnung, wie der linke Ventrikel.

Eine interventriculäre Communication existirt nicht.

Die Wand des linken Ventrikels sieht mattgelb, auf dem Durchschnitt glänzend weiss aus, vergleichbar etwa dem Aussehen der gesunden Aorta eines Erwachsenen.

Der laterale Papillarmuskel ist ebenso wie der mediale und alle übrigen Trabeculae carneae in eine derbe, sehnige Masse verwandelt, Seine Länge beträgt 3½ mm. Der mediale Papillarmuskel zeigt auf dem Durchschnitt eine Breite von 2 mm, eine Dicke von 1 mm. Er erscheint wie die Schnittfläche eines elastischen Bandes.

Trotz der Verkümmerung der Papillarmuskel lässt die Mitralis ihre zwei Zipfel deutlich erkennen, und abgesehen von einer etwa hirsekorngrossen röthlichen, fest verwachsenen Verdickung in der Mitte, zeigt die Mitralis keine Veränderungen.

Der Verschluss des Ostium aortae wird gebildet durch eine kaum ½ mm dicke, glatte Membran, die in gleicher Weise von der Intima des linken Ventrikels und der Intima der Aorta an jener Stelle, wo die Ventrikelmusculatur und die Mitralklappe vom Annulus fibrosus atrioventricularis entspringt. Das Septum membranaceum fehlt. Die Membran zeigt in der Mitte eine dünnere durchsichtige Stelle, etwa von der Dicke des gewöhnlichen Schreibpapiers gegen das Licht gehalten. Eine Oeffnung existirt nicht. Rauhigkeiten und Auflagerungen fehlen vollständig.

Zeichnung 3 stellt die Verschlussstelle der Aorta, mit der Lupe betrachtet, in dreifacher Vergrösserung dar. Man erkennt deutlich die beiden Ursprungsstellen der beiden Kranzarterien, sowie eine Falten- und Taschenbildung darunter, welche wohl als Reste der Valvulae semilunares aufzufassen sind. Die Vertiefungen sind theilweise ausgefüllt gewesen mit wandständigen Thromben von zartrosa Farbe, welche entfernt sind, um die Falten deutlicher zu zeigen.

Nach dieser anatomischen Beschreibung ist leicht ersichtlich, auf welche Weise das Blut in dem Kinde circulirt hat:

Die Aorta empfing ihr Blut nur durch Vermittelung des Ductus Botalli, also aus der Lungenarterie und dem rechten Ventrikel. Der Ductus Botalli ist 5 bis 6 mm weit im Durchmesser, und entspricht in seiner Weite etwa dem Inneren der

Aorta descendens. An der Einmündungsstelle in die Aorta muss der Blutstrom sich theilen. In der Richtung des Botalli'schen Ganges geht der eine in die Aorta descendens, der andere durch den Isthmus aortae rückwärts in den Arcus aortae und versorgt zunächst die drei grossen Halsgefässe, Subclav. sin., Carotis sin., und Anonyma, dann gegen die verschliessende Membran am Ostium aortae in die beiden Kranzarterien des Herzens. Der Isthmus aortae ist demnach in unserem Präparat nicht so deutlich ausgesprochen, wie sonst an Herzen von Neugebornen und Kindern, aber immerhin ist eine Verengerung unmittelbar oberhalb des Ductus zwischen diesem und der Subclavia erkennbar. Auch die Faltenbildung der Aorta an dieser Stelle ist deutlich ausgesprochen (cfr. Zeichnung 2).

Der beschriebene Fall gehört also zu der weitaus selteneren II. Gruppe von Bildungsfehlern der Aorta, welche am Ostium vorkommen und meistens in sehr kurzer Zeit, wenige Tage oder Wochen nach der Geburt zum Tode führen. 1883 beschreibt Dilg (dieses Archiv Bd. 91) sehr eingehend die Casuistik der linksseitigen Conusstenose und führt 16 Fälle auf; „Stenosen des Conus arteriosus sin. sind so sporadische Erscheinungen in der Literatur, dass sie sich bis zum heutigen Tage, selbst in den gangbarsten Lehrbüchern der Herzkrankheiten, noch keinen ihnen eigens gewidmeten Platz zu erobern vermochten."

Die Durchsicht dieser Fälle zeigt, dass nur Dilg's eigener Fall ein jugendliches Individuum und zwar ein zwei Jahre altes Kind betraf; dagegen die übrigen Kranken bereits im Alter von 18 bis 75 Jahren stehen. In den von Dilg zusammengestellten Fällen lässt sich nicht immer entscheiden, ob die Endocarditis primär die Verengerung des Ostium herbeigeführt, oder secundär zu einer Missbildung hinzugetreten ist und dadurch die Stenose vergrössert hat. Nur in Dilg's eigenem Falle und dem von Banks (1857: Banks, Perforation of the aortic valves etc.... Dublin, hosp. gaz. 1857. No. 3. Referat in Canstatt's Jahresber. 1857. III. S. 198) beschriebenen ist Ursache der Stenose eine doppelte Anlage der Semilunarklappen: unterhalb der wohl ausgebildeten Klappen fand sich eine zweite Anlage, die leistenförmig in's Lumen vorsprang und dieses so verengerte. 33 Fälle,

bei welchen der congenitale Anfang der Stenose in reiner Form erkennbar gewesen ist, sind von Rauchfuss gesammelt worden. Sie betreffen sämmtlich Neugeborne oder Kinder in den ersten Lebenstagen — nur ein Fall von Bardeleben überlebte den ersten Lebensmonat und erreichte ein Alter von 27 Wochen. Seitdem ist in der Literatur nur ein durch die Section nachgewiesener Fall beschrieben in New-York von Alfred Mayer, so dass mit dem von mir beobachteten 51 Fälle bekannt sind, von denen 28mal Atresie des Ostium aortae, 23mal Stenose vorliegt. Davon gehen noch ab 14 von den Dilg'schen Fällen, bei denen wegen des höheren Lebensalters eine Bestimmung über den congenitalen Ursprung nicht mehr möglich ist.

Von den 25 Fällen von Conusstenosen (der meine mit eingerechnet) war 3mal der linke Ventrikel zu einem kleinen Appendix des rechten Ventrikels verkümmert, oder fehlte vollkommen, so dass die Fälle als Cor triloculare beschrieben worden sind, in den meisten Fällen war Endocarditis parietalis vorhanden. 6mal lag Stenose vor, 18mal Atresie. Die Stenosen sind stets mit Endocarditis complicirt und stammen aus dem letzten Fötalmonat, die Atresien aus dem dritten Monat des Embryonallebens.

In dem von mir beschriebenen Falle sind die Stauungserscheinungen, die sich klinisch durch Cyanose und Dyspnoe kund geben, nur gering oder gar nicht vorhanden gewesen, weil erstens das For. ovale sehr weit, zweitens die Menge des Blutes gering und die compensatorische Hypertrophie des rechten Ventrikels eine ganz bedeutende war.

Trotz alledem reichte die Compensation nicht auf die Dauer aus, es trat ganz plötzlich eine Compensationsstörung ein, welche in wenigen Minuten den Tod unter cyanotischen Erscheinungen herbeiführte.

Das höchste Lebensalter mit völliger Aortenatresie erreichte Bardeleben's Fall, nehmlich 27 Wochen. Die von Dilg berichteten Fälle gehören deshalb streng genommen nicht hierher.

Während bei der ersten Gruppe Endocarditis foetal. sin. als ursächliches Moment anzusehen ist, haben wir es bei der zweiten Gruppe mit offenem Kammerseptum, von der nur 7 Fälle bekannt sind, ausschliesslich mit einem Bildungsfehler zu thun.

Es liegt hier eine Anomalie im Theilungsvorgang des Truncus arter. comm. vor, in Folge dessen die Mündung und der Stamm der Aorta zu eng angelegt waren. Fast ausnahmslos, in 6 Fällen von 7, führte diese Missbildung zur Atresie.

Analog den bei den typischen Obliterationsfällen der Aorta am Duct. Botalli aufgeführten Complicationen mit Missbildungen an anderen Körpertheilen, findet sich auch hier die Ostiumatresie vielfach complicirt mit anderen Bildungsfehlern (Encephalocele, Hydrencephalocele, Palatoschisis, Transposition der grossen Gefässe, Situs inversus von Leber und Magen, Fehlen der Milz u. a.).

Auch hier zeigt sich eine Prädilection für das männliche Geschlecht. Von 24 Fällen waren 16 Knaben und 8 Mädchen befallen.

Einen sehr wichtigen Beitrag zur Pathogenese dieser Atresien hat Dilg geliefert. Er fand nehmlich in seinem Falle eine doppelte Klappenanlage, welche bei Selachiern, Chimären und einigen Fischarten normal ist, und daher von ihm als Rückschlag gedeutet wird. Dilg sucht auch für seine übrigen Fälle eine ähnliche Doppelbildung wahrscheinlich zu machen, allein da der sichere Nachweis einer solchen unter 51 Fällen nur zweimal erbracht ist, so scheint mir eine Verallgemeinerung der Deutung vorläufig nicht wohl statthaft zu sein.

XVI.

Ein Fall von angebornem Mangel des 5. Fingers und Mittelhandknochens der rechten Hand.

Von Dr. med. Mies in Bonn.

(Hierzu Taf. V.)

Bei der vorjährigen Aushebung zum Militärdienst in Bonn, während welcher ich Herrn Geheimrath Schaaffhausen bei anthropologischen Messungen unterstützte, wurde ich auf eine interessante Missbildung durch Herrn Stabsarzt Dr. Plagge aufmerksam gemacht, dem ich hierfür verbindlichst danke.

Unter den Gemusterten fiel nehmlich der Schuhmachergeselle B. Sch. dadurch auf, dass er seit seiner Geburt, die am 26. Juni 1868 zu Parchim in Mecklenburg-Schwerin stattfand, an der rechten Hand nur vier Finger hat. Derselbe erinnert sich nicht gehört zu haben, dass in seiner Familie dieselbe oder eine ähnliche Missbildung vorgekommen sei. Er ist das 14. und jüngste Kind seiner jetzt verstorbenen Eltern, von welchen weder Vater noch Mutter eine Verstümmelung der rechten Hand erlitten hatte. B. Sch. sagt ferner aus, dass die letzte Schwangerschaft seiner Mutter durch keinen bemerkbaren Zwischenfall gestört worden sei. Die Geburt soll gut verlaufen sein; nach derselben habe man keinen stummelförmigen 5. Finger an der rechten Hand des Kindes beobachtet.

Die Untersuchung der in Taf. V abgebildeten rechten Hand des B. Sch. ergab, dass die drei Glieder und der Mittelhandknochen des 5. oder kleinen Fingers vollständig fehlen. Am ulnaren Rande der Hand ist keine Narbe zu sehen. Die Schwimmhaut reicht zwischen dem 2. und 3. Finger bis zur Hälfte der Grundphalanx des Mittelfingers, zwischen dem 3. und 4. Finger ungefähr bis zur Grenze zwischen dem mittleren und distalen Drittel der Grundphalanx des Ringfingers; sie erstreckt sich also weiter als gewöhnlich.

Bei den vergleichenden Messungen beider Hände erhielt ich folgende Zahlen:

A. Längenmaasse.

1. Länge der ganzen Hand von der proximalen Handgelenksfalte bis zur Spitze des 3. oder Mittelfingers: rechts 175, links 187 mm.

2. Länge der Finger von den Gelenken zwischen den Mittelhandknochen und Fingern bis zu den Fingerspitzen:

Daumen	rechts 60,	links 63 mm,		
Zeigefinger	- 74,	- 87 -		
Mittelfinger	- 87,	- 96 -		
Ringfinger	- 85,	- 87 -		
Kleiner Finger	- —,	- 72 -		

Sämmtliche Längenmaasse sind also rechts kleiner als links. Der Unterschied in der Länge der ganzen Hand ist hauptsächlich durch die verschiedene Länge der Mittelfinger bedingt. Denn der rechte 3. Finger, welcher $\frac{1}{2}$ mm kürzer ist als die Hälfte der rechten Hand ($87 = \frac{175}{2} - \frac{1}{2}$), hat 9 mm weniger in der Länge als der linke Mittelfinger, welcher $2\frac{1}{2}$ mm länger als die Hälfte der linken Hand ist ($96 = \frac{187}{2} + \frac{1}{2}$), während die rechte Mittelhand und Handwurzel ($175 - 87 = 88$) nur um 3 mm von der linken Mittelhand und Handwurzel ($187 - 96 = 91$) übertroffen wird. In Bezug auf die Länge unterscheiden sich am meisten die Zeigefinger. Sehr bemerkenswerth ist auch, dass der Zeigefinger der mit einer Missbildung behafteten rechten Hand viel kürzer als der rechte Ringfinger ist, dass aber Zeige- und Ringfinger der wohlgebildeten linken Hand gleich lang sind.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich auf Folgendes aufmerksam machen. Bestimmt man den Unterschied zwischen der Länge des Zeige- und Ringfingers nicht dadurch, dass man die Metacarpo-phalangeal-Gelenke aufsucht, mit einem Farbstift bezeichnet, die Entfernungen zwischen diesen Zeichen und den betreffenden Fingerspitzen misst und vergleicht, sondern beurtheilt man diesen Unterschied nur nach der Stellung der Fingerspitzen zu einander, so kann man leicht getäuscht werden. Denn es giebt Personen, namentlich Violinspieler, welche bei gestreckt an einander gelegten vier Fingern und abducirtem Daumen Zeige- und Ringfinger so am Mittelfinger entlang verschieben können, dass der Zeigefinger sich der Spitze des Mittelfingers nähert, der Ringfinger aber von derselben sich entfernt.

B. Die Breite

der Hand am Ansatze der drei bezw. vier Finger beträgt rechts 65, links 83 mm.

C. Umfangsmaasse[1]).

1. Umfangsmaasse der Vorderarme: Grösster Umfang beiderseits 230 mm, Umfang unmittelbar über den Processus styloidei der Vorderarmknöchen (auch rechts sind Radius und Ulna vorhanden) rechts 140, links 149 mm.

2. Umfang der Handwurzel rechts 146, links 156 mm.

3. Umfang der Hand am Ansatze der drei bezw. vier Finger rechts 162, links 191 mm.

4. Umfangsmaasse der Finger:

[1]) Beim Messen aller Umfänge wurde das Stahlbandmaass fest angezogen.

	rechts	links.	Die rechte Hand unterscheidet sich von der linken um
Daumen, Grundglied	58 mm	62 mm	— 4 mm
- Gelenk	69 -	69 -	± 0 -
- Nagelglied	57 -	58 -	— 1 -
Zeigefinger, Grundglied	60 -	64 -	— 4 -
- proximales Gelenk . .	64 -	65 -	— 1 -
- Mittelglied	55 -	57 -	— 2 -
- distales Gelenk . . .	54 -	57 -	— 3 -
- Nagelglied	47 -	51 -	— 4 -
Mittelfinger (3. Finger), Grundglied	60 -	59 -	+ 1 -
- proximales Gelenk . .	68 -	65 -	+ 3 -
- Mittelglied	59 -	56 -	+ 3 -
- distales Gelenk . . .	60 -	55 -	+ 5 -
- Nagelglied	55 -	50 -	+ 5 -
Ringfinger, Grundglied	60 -	55 -	+ 5 -
- proximales Gelenk . .	65 -	61 -	+ 4 -
- Mittelglied	59 -	53 -	+ 6 -
- distales Gelenk . . .	57 -	50 -	+ 7 -
- Nagelglied	50 -	44 -	+ 6 -

Aus diesen Umfangsmaassen ergiebt sich, dass ausser der Mittelhand auch die Handwurzel und das distale Ende des Vorderarms auf der rechten Seite in der Entwickelung zurückgeblieben sind. Ueberblicken wir die auf die rechte Hand bezogenen Unterschiede der Fingerumfänge, so finden wir, dass die Glieder und Gelenke des Daumens und Zeigefingers der linken Hand grössere Umfangsmaasse haben als die der rechten, bezw. einmal den gleichen Umfang. Dagegen sind die Umfänge der Glieder und Gelenke des Mittel- und namentlich des Ringfingers rechts grösser als links. Ausserdem nehmen die (mit + bezeichneten) Unterschiede in den Umfangsmaassen der Glieder zu Gunsten der rechten Hand von der Mittelhand nach den Fingerspitzen hin zu. Dasselbe beobachten wir bei den Gelenken des 3. und 4. Fingers. Trotzdem der rechte Ringfinger grössere Umfangsmaasse hat als der linke, kann man an dem ersteren eine Spaltung des Nagels und der Phalangen nicht nachweisen.

Endlich will ich noch erwähnen, dass B. Sch. mit der rechten Hand einen Druck ausübt, der sich nicht merkbar von dem der linken Hand unterscheidet, ferner dass dieser mit einer Missbildung der rechten Hand behaftete Mann nichtsdestoweniger

rechtshändig ist und sein Handwerk zur Zufriedenheit seines Meisters betreibt.

Obgleich nach Angabe verschiedener Autoren der angeborne Mangel einzelner Finger nicht selten sein soll, habe ich in der Literatur nur vier Fälle gefunden, welche mit dem von mir beobachteten zusammengestellt werden können. Hierhin gehören zunächst folgende zwei von A. G. Otto in seinem Werke: Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica, Vratislaviae 1841, beschriebene Missbildungen:

Seite 47, No. LXXIII: Monstrum humanum hydrencephalocelicum, von dem es heisst Manus (sinistra) tantum tenuis et angusta naturalem longitudinem habet, sed quattuor tantum digitis instructa est, pollice et tribus aliis, quorum duo exteriores pari longitudine sunt und

Seite 151, No. CCLIX: Monstrum humanum perochirum et peroscelum. Sinistrum brachium, ceteroquin bene comparatum, tamen paullo brevius est et quattuor tantum digitos habet, deficiente digito auriculari.

Bei dem letzteren Falle, einem 5monatlichen Knaben, ist der Mangel des Ohrfingers ausdrücklich erwähnt. Aus dem Wortlaute von No. LXXIII aber geht nur mit Wahrscheinlichkeit hervor, dass auch hier der kleine Finger fehlte.

Drittens erwähnt Edward F. Lonsdale in seiner Abhandlung: An analysis of 3000 cases of various kinds of deformities (The Lancet, 1855, 1. und 8. Sept.) unter 24 angebornen Missbildungen einen Fall von Mangel des kleinen Fingers.

Endlich war unter 200 von Dr. Richter (Bildungsanomalien bei Geisteskranken in der Allgemeinen Zeitschrift für Psychiatrie, 38. Band, S. 80 bis 89) untersuchten, meist verfückten Männern einer, welchem der kleine Finger fehlte.

Zwei andere Fälle von Vierfingerigkeit können nicht hierhin gerechnet werden. Denn bei dem einen von Otto unter No. CCXLI (a. a. O. S. 142) angeführten Falle ist gar kein Anhaltspunkt dafür gegeben, welcher Finger fehlt. Ferner würde man denken, es handele sich um einen ähnlichen Fall, wenn man bei J. Geoffroy-Saint-Hilaire, Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation, Tome I, 479 liesst „Bartholin (Historiarum anatomicarum rariorum centuria III. hist. 32) a vu, chez un foetus affecté d'éventration, quatre doigts à la main droite". Geht man aber auf die Quelle zurück, so sieht man sich getäuscht, weil es dort heisst: „Tres digiti in manu dextra, quar-

tus digitus referebat granum hordei cum appendicula infra cubitum".

Aber auch in keinem der mit meiner Beobachtung zusammengestellten vier Fälle ist angegeben, ob der 5. Mittelhandknochen fehlt oder vorhanden ist. Ausserdem zeigten die von Otto angeführten Fälle noch andere Missbildungen, während der von mir untersuchte Schuhmachergeselle sonst wohlgebildet war, was nach G. St.-Hilaire seltener vorkommt.

XVII.

Die spontane Kaninchensepticämie.

Von Prof. J. C. Eberth und Dr. G. Mandry
in Halle a. S.

(Hierzu Taf. VI.)

Im Jahre 1882 fand der eine von uns (Eberth) bei der Section eines eingegangenen Kaninchens einen dicken, rahmigen Belag auf Pleura und Pericard; in den Lungen einzelne lobulāre Heerde, die Bauchorgane anscheinend normal. Unter dem Mikroskop zeigte sich, dass der Belag aus Eiterkörperchen und einer grossen Anzahl ovoider Kokken bestand. Kleine Mengen desselben, in die Hornhaut gesunder Kaninchen geimpft, riefen Keratitis hervor; in den Spalten der Hornhaut fanden sich die im Belag vorhandenen Mikroben.

Den gleichen Befund boten später noch einige weitere Fälle [1]; dann begegneten wir der Affection mehrere Jahre nicht mehr, und erst im Anfange dieses Jahres kam ein vereinzelter derartiger Fall zu unserer Beobachtung.

Ein etwa ½ Jahr altes, im Stalle des Instituts geworfenes Kaninchen, das in der Grösse auffallend hinter den Thieren des gleichen Wurfes zurückgeblieben war, ging ohne ausgesprochene Krankheitserscheinungen ein. Wir fanden die Darmschlingen

[1]) Bei einigen Thieren bildete ein starker Nasenkatarrh eines der Hauptsymptome der Erkrankung.

allenthalben verklebt, stellenweise fest adhärent, von einem fibrinösen, in Flocken zusammenhängenden Belage bedeckt, auf der Serosa punktförmige Hämorrhagien, die Milz nicht erheblich geschwollen, Pericard, Pleura und Lungen frei. Deckglastrockenpräparate des Peritonäalbelags ergaben dieselben länglichen Kokken, die wir in den früheren Fällen gesehen hatten. Wir übertrugen einzelne Fibrinflocken unter den üblichen Cautelen auf schräg erstarrtes Agar, in allen Röhrchen entwickelte sich allein der eine Mikroorganismus[1]).

Die Bacillen.

In Deckglastrockenpräparaten des peritonäalen Belages erscheinen die Mikroben nach der Färbung als ganz kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden. Viele haben eine ovoide, fast kugelige Form und lassen sich von Kokken kaum unterscheiden; andere sind gestreckter, etwa doppelt so lang als breit, und so deutlich als Stäbchen charakterisirt. Ganz vereinzelt finden sich Scheinfäden von der 3—4fachen Länge der Einzelbacillen. Eine bestimmte Anordnung der Bacillen ist nicht zu erkennen, die meisten sind Einzelindividuen, es kommen aber auch Diplo- und weniggliedrige Streptobacillen vor.

Im Belage der Versuchsthiere, im Blut und den Organen derselben kehren die gleichen Formen wieder, nur ist hier häufig die Stäbchenform deutlicher ausgesprochen; insbesondere im Blut und dem Parenchymsaft der Organe sind die Bacillen nicht selten recht langgestreckt. In Schnitten konnten sie nur in wenigen Fällen in Leber, Niere und Milz nachgewiesen werden, wo sie in geringer Zahl innerhalb der Blutgefässe sich vorfanden.

Anatomische Veränderungen, die mit den Bacillen in Verbindung zu bringen waren, haben wir in den inneren Organen

[1]) Dass es sich bei dem eingegangenen Kaninchen um eine Mischinfection gehandelt haben könnte, halten wir für vollständig ausgeschlossen. Der Umstand, dass in allen Röhrchen nur ein und derselbe Organismus zur Entwickelung kam, und dass es uns mehrfach gelungen ist, durch Uebertragung von Culturen desselben ein dem ersten durchaus entsprechendes Krankheitsbild hervorzurufen, berechtigt uns zu diesem Ausspruch auch ohne Anwendung des Plattenverfahrens.

Bei den Versuchsthieren haben wir wiederholt aus Blut und Belag Platten gegossen.

nicht constatirt. Nur in dem ersten Fall aus dem Jahre 1882 waren in beiden Lungen eine Anzahl kleiner lobulärer Heerde vorhanden, in denen weder damals noch jetzt bei wiederholter Untersuchung Bacillen nachgewiesen werden konnten.

Auch bei den verschiedenen Culturverfahren fanden sich keine nennenswerthen Unterschiede in der Form der Bacillen. Im Allgemeinen überwiegen in den Culturen die ovoiden und kurzen Stäbchen, es kommen aber auch die längeren Formen und Scheinfäden von erheblicher Länge vor. Die in Bouillon gezüchteten Bacillen sind häufig grösser, als die auf festen Nährböden gewachsenen, die Quellung ist aber nicht so ausgesprochen, wie bei den Bouilloncultureu der Frettchenseuche.

Die Bacillen färben sich mit den gebräuchlichen Anilinfarbstoffen. Die wässerigen Lösungen geben nur bei längerer Einwirkung eine genügende Tinction, am besten haben sich uns frische Lösungen von Gentiana- oder Methylviolett in Anilinwasser bewährt.

Bei intensiver Färbung erscheinen die Bacillen gleichmässig blau gefärbt. Bei kürzerer Einwirkung der Farblösung oder vorsichtiger Entfärbung mit angesäuertem Wasser (Essigsäure) sind nur die kleinsten kokkenähnlichen Formen gleichmässig gefärbt, während an den Stäbchen die Pole intensiv tingirt sind, das Mittelfeld aber heller geblieben ist. Dieses schwach gefärbte oder ganz farblose Mittelstück nimmt meist den grössten Theil des Stäbchens ein, ist also bei den kurzen Formen nur schmal, bei den längeren breiter. Bisweilen ist das helle Feld nicht in der Mitte, sondern näher dem einen Pol, oder ist überhaupt nur ein Ende gefärbt. Die langen Scheinfäden sind bald in toto tingirt, bald bleiben längere oder kürzere Abschnitte ungefärbt. Nach der Gram'schen Methode lassen sich die Bacillen nicht färben.

Schnitte werden am besten in verdünnten Lösungen von Loeffler's Kalimethylenblau ½—2 Stunden gefärbt; aber auch so ist die Tinction der Bacillen nicht intensiver als die der Zellkerne.

Die Culturen.

Unsere ersten Impfungen mit dem perit. Belage des eingegangenen Kaninchens hatten wir auf Fleischpeptonagar und Gly-

cerinagar gemacht. Es hatten sich bei Körpertemperatur innerhalb 24 Stunden nur wenig prominirende dünne streifenförmige Beläge in den Impfstrichen entwickelt, die nicht deutlich weiter wuchsen und schon nach wenigen Tagen nicht mehr mit Erfolg umgeimpft werden konnten. Nur durch tägliches Ueberimpfen konnten wir die Culturen lebensfähig erhalten; erst Uebertragungen in Bouillon ergaben etwas dauerhaftere Culturen. Die aus den ersten Versuchsthieren gewonnenen Culturen verhielten sich ebenso.

Als wir aber an Stelle unserer fast neutraler Nährmedien solche von ausgesprochenerer Alkalescenz anwandten, erzielten wir üppig wachsende, dauerhafte Culturen. Die künstliche Züchtung des Bacillus ist somit in hohem Grade abhängig von der Reaction des Nährbodens. In deutlich alkalischen Nährmedien gedeiht der Bacillus schon bei Zimmertemperatur vortrefflich und ist noch nach Wochen überimpfbar.

Auf schrägerstarrtem Agar entwickelt sich längs des Impfstrichs innerhalb 24 Stunden ein wenig prominirender, streifenförmiger Belag mit glatten Rändern; bei reichlichem Condenswasser ist die ganze Fläche von diesem glatten porzellanweissen Belage überzogen, der wochenlang keine Veränderung zeigt.

Agarstichculturen zeigen im Impfstich einen dicken Schleier, auf der Oberfläche denselben grauweissen, über die ganze Fläche sich ausbreitenden Belag.

Auf schrägerstarrter Gelatine entwickelt sich innerhalb 48 Stunden ein in der Mitte erhabener, nach den Seiten etwas abfallender Rasen; derselbe ist ziemlich dick, die Oberfläche nicht ganz glatt, die Ränder sind gezackt, seine Farbe glänzend grauweiss. Der Rasen erreicht in 1—2 Wochen eine Breite von 5 bis 8 mm (Fig. 2).

Im Gelatineimpfstich bemerkt man am 2. Tage einen zarten Schleier, auf der Oberfläche einen flachen Punkt. Der Impfstich wird in den nächsten Tagen breiter und lässt einzelne kugelige Colonien erkennen, gleichzeitig dehnt sich der punktförmige Belag auf der Oberfläche allmählich aus (Fig. 1). Eine 14 Tage alte Stichcultur zeigt auf der Oberfläche einen 6 bis 10 mm im Durchmesser haltenden, kreisförmigen flachen Rasen mit leicht gezackter Peripherie, im 3—4 mm breiten Stich reihen sich die

einzelnen kugeligen Colonien ununterbrochen bis in die Tiefe aneinander. Nach etwa 3 Wochen ist das Wachsthum insofern abgeschlossen, als eine Verbreiterung der Cultur nicht mehr zu constatiren ist und auch die einzelnen Colonien sich nicht mehr vergrössern. Die Cultur hält sich Monate lang unverändert. Gasentwickelung oder Verfärbung der Gelatine haben wir nicht beobachtet.

In Gelatineplatten entwickeln sich kreisrunde grauweisse Colonien, die am 2. Tage eben sichtbar, nach 8 Tagen einen Durchmesser von etwa 2 mm erreichen und auch später nicht mehr viel grösser werden und ihren scharfrandigen Contour behalten (Fig. 7). Die Colonien haben bei durchfallendem Licht einen graugelben Ton, ihr Inhalt ist eine feinkörnige Masse, die eine weitere Structur nicht erkennen lässt. In älteren Plattenculturen finden sich bisweilen feine unregelmässig gestaltete Körnchen auf den Colonien, wohl krystallinische Ausscheidungen.

10procentige Fleisch-Pepton-Gelatine wird nie verflüssigt. Mit dem Bacillus geimpfte Rindsbouillon wird in 24 Stunden diffus getrübt. Bei Tage langem ruhigen Stehen klärt sich die Bouillon wieder etwas, die Bacillen finden sich dann hauptsächlich im Bodensatz.

Im hängenden Tropfen war in einem Präparat ein schwaches Hin- und Herschwanken zu bemerken, welches sich von Molecularbewegung nicht deutlich unterscheiden liess. In einem zweiten Präparat — hängender Tropfen aus mehrere Tage alter Bouilloncultur — waren die Stäbchen in lebhafter, bald schlängelnder, bald um die kurze Axe rotirender Eigenbewegung. Die Cultur erwies sich durch das Plattenverfahren als vollkommen rein. Bei wiederholter Untersuchung kehrte dieses verschiedene Verhalten wieder. Es scheint, dass die Bacillen von Culturen, in welchen die kurzen, kokkenähnlichen Formen vorherrschen, nur eine ganz geringe Beweglichkeit besitzen, während in den Culturen mit überwiegend gestreckteren Stäbchen eine ausgesprochene Eigenbewegung zu constatiren ist.

Der Bacillus entwickelt sich auch auf der Kartoffel. Bei 37° wächst in 24 Stunden ein schleimiger, graugelber Belag längs des Impfstriches. Nach 2 Tagen ist derselbe 2 bis 3 mm breit und 1 mm hoch, und lässt an der Oberfläche und den Rän-

dern kleine kugelige Klümpchen erkennen (Fig. 6). Später verfärbt sich die Kartoffel in der Umgebung des Impfstrichs schmutzig grau, der Rasen wird noch etwas breiter, flacher und zerfliesslich. Bei Zimmertemperatur ist das Wachsthum erheblich langsamer.

Um die Empfindlichkeit des Pilzes gegen hohe Temperaturen zu prüfen, haben wir Bouilloncultureu verwandt, die gut entwickelte Bacillen enthielten. Nach der Temperatureinwirkung wurde auf Bouillon und schrägerstarrte Gelatine abgeimpft.

Einmaliges Aufkochen über der Gasflamme tödtet die Keime. Eine Cultur ½ Stunde einer Temperatur von + 58° C. ausgesetzt, erwies sich als steril; eine Temperatur von + 55° C. ergab nach ½ Stunde lebende, nach 1½ Stunden abgestorbene Bacillen; bei + 50° C. enthielt die Cultur nach 1½ Stunden noch lebende Keime, nach 24stündiger Einwirkung war sie steril. Unser Bacillus ist demnach gegen Wärme ziemlich empfindlich. Niedere Temperaturen scheint er besser zu vertragen. Culturen, die eine Stunde einer Eis-Kochsalzmischung von — 14° ausgesetzt waren, hatten keine merkbare Einbusse erlitten.

Anzeichen von Sporenbildung wurden nicht constatirt.

In Bezug auf das Sauerstoff- und Gasbedürfniss des Bacillus haben wir eingehende Versuche nicht angestellt. Im Impfstich ist die Entwickelung eine fast gleichmässige von oben bis unten, so dass der Stichkanal sich nur ganz wenig zuspitzt. Dass die an der Oberfläche gelegenen Colonien an Grösse hinter den innerhalb des Substrates gelegenen zurückbleiben, wie Baumgarten für den Bacillus der experimentellen Kaninchensepticämie angiebt, haben wir bei unserem Bacillus nicht feststellen können. Eine Gelatinestrichcultur, die unter sterilisirtem Oel gehalten wurde, entwickelte sich, blieb aber im Wachsthum merklich hinter einer gleichzeitig angelegten, der Luft ausgesetzten Cultur zurück. Bisweilen kommt es in Agar- und Gelatine-Stichculturen zur Bildung kleiner Spalten, die auf einer Gasentwickelung seitens der Culturen beruhen.

Um den Einfluss des Eintrocknens kennen zu lernen, haben wir sterilisirte Seidenfäden in Bouilloncultureu getaucht und an der Luft trocknen lassen. Aus den 2 bis 15 Tage getrockneten und in Gelatine versenkten Fäden wuchsen zahlreiche Colonien; nach 50 Tagen kamen nur noch einzelne Keime zur Entwickelung.

Pathogene Eigenschaften.

Mit dem Bacillus wurden Uebertragungsversuche auf Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse, Sperlinge, Tauben und Hühner vorgenommen.

Ganz kleine Quantitäten — 1 Platinöhse einer verdünnten Aufschwemmung — werden in der Regel reactionslos vertragen. Etwas grössere Dosen — 1 Platinöhse unverdünnter Cultur — führen bei Sperlingen, Mäusen und Kaninchen zu einer meistens tödtlichen Allgemeininfection, bei letzteren ausserdem zu hochgradiger localer Reaction. Bei Tauben und besonders bei Meerschweinchen sind stärkere Dosen, ½—2 ccm Bouilloncultur bezw. Aufschwemmung — nöthig, um eine tödtliche Erkrankung hervorzurufen. Hühner verhalten sich auch sehr grossen Dosen gegenüber ganz refractär.

Von 5 Sperlingen sind 3, von 7 Tauben 4 der Infection erlegen; der Tod erfolgte meistens am 3. Tage an Septicämie, eine locale Reaction fehlte ganz oder beschränkte sich auf eine geringgradige Verfärbung der Umgebung der Impfstelle. Im Blut fanden sich ausnahmslos die Bacillen. Von 8 geimpften Mäusen sind 6 gestorben; bei dreien liessen sich die Bacillen nur im Blut, bei dreien auch auf dem Peritonäum nachweisen. Hausmäuse und weisse Mäuse scheinen gleich empfänglich zu sein, 2 gleichzeitig geimpfte Thiere starben fast gleichzeitig.

Bei Kaninchen erzeugt die subcutane und cutane Impfung eine locale Entzündung, die in der Mehrzahl der Fälle zu einer Allgemeinerkrankung führt. Wird z. B. in das Unterhautzellgewebe der Ohrwurzel bezw. des Nackens geimpft, so entwickelt sich innerhalb 24 Stunden eine deutliche Schwellung der Umgebung, das Ohr wird dick, fühlt sich heiss an, im Bereiche der Schwellung ist die Haut intensiv geröthet, häufig kommt es zur Blasenbildung. Die Thiere sind auffallend matt, die Fresslust ist verschwunden, die Temperatur um mehrere Grade erhöht. Manche Thiere bleiben am Leben, während die Entzündung in den nächsten Tagen noch weiter fortschreitet und zu ausgedehnten und tiefgreifenden Veränderungen führen kann. In anderen Fällen erfolgt unter zunehmender Mattigkeit der Thiere der Tod am 2. bis 4. Tage. Schwellung und eitrige Infiltration der Impf-

stelle, diffuse Peritonitis, seltener Pericarditis und Pleuritis, bald zahlreiche, bald spärliche Bacillen im Blut und den entzündlichen Exsudaten sind der Befund. Eine ausgesprochen eitrige Entzündung der serösen Häute haben wir in keinem Falle gefunden; theils handelt es sich um die makroskopisch kaum erkennbare, mykotische Form der Entzündung, theils um ausgedehnte serös-fibrinöse Ausschwitzungen und Beläge.

Die Ueberzüge des Gehirns und Rückenmarks waren in einem daraufhin untersuchten Falle intact.

Nur ganz ausnahmsweise erfolgt der Tod schon in den ersten 20 Stunden nach der Impfung; die entzündlichen Erscheinungen an der Impfstelle und den serösen Häuten fehlen dann, die reichliche Anwesenheit der Bacillen im Blute kennzeichnet den Prozess als septicämischen. Die Injectionen in die Bauchhöhle verliefen alle tödtlich innerhalb 20—25 Stunden. In einem Falle (No. 42), in welchem 2 ccm einer Bouilloncultur zur Verwendung gekommen waren, erfolgte der Tod schon 5½ Stunden nach der Injection. Die ½ Stunde post mortem ausgeführte Section zeigte, dass in der Bauchhöhle noch Reste der injicirten Flüssigkeit vorhanden waren; in derselben und im Blut fanden sich reichliche Bacillen. Höchst wahrscheinlich ist der rasche Tod hier nicht als die Folge der Infection, sondern der mit der Bouilloncultur gleichzeitig einverleibten Toxine, mithin als Intoxication aufzufassen.

Bei einem Kaninchen (No. 48) kam es zu blutigen Durchfällen, wie sie bei der Geflügelcholera häufig beobachtet werden. Im Dickdarm fand sich ein zäher, dünner, theilweise blutig gefärbter Schleim, der nahezu eine Reincultur des Bacillus darstellte.

Zwei Impfungen auf die Hornhaut riefen nur eine leichte Entzündung der Conjunctiva und Cornea hervor, die sich in wenigen Tagen wieder zurückbildete, ohne zur Allgemeininfection zu führen.

Bei den Meerschweinchen verläuft der Infectionsprozess ähnlich wie bei den Kaninchen. Die beiden eingegangenen Thiere hatten eine ausgebreitete fibrinöse Peritonitis, die anderen geringgradige locale Reaction.

Infectionsversuche durch Fütterung mit Culturen haben wir bei 2 Kaninchen ohne jeden Erfolg vorgenommen; ein drittes

Thier ging an der bei Kaninchen häufig vorkommenden Psorospermienkrankheit zu Grunde. Unsere bisherigen Versuche sprechen somit nicht dafür, dass die Fälle von spontaner Erkrankung auf Infection vom Darmkanal aus beruhen. Jedenfalls handelt es sich dabei nicht um einen Vorgang, wie ihn z. B. Kitt in einem Stalle beobachtet hat, in welchem nicht inficirte Thiere, die mit anderen mit dem Bacillus der experimentellen Kaninchensepticämie geimpften zusammen waren, zum Theil ebenfalls an Kaninchensepticämie erkrankten. Weder zur Zeit der ersten, noch unseres letzten Falles war im Institut mit Kaninchensepticämie oder Hühnercholera experimentirt worden, auch kamen die Erkrankungen, wie schon bemerkt, immer nur sporadisch vor.

Ein einmaliges Ueberstehen der Infection scheint vor weiteren Infectionen nicht zu schützen; mehrere Kaninchen und Tauben, die das erste Mal nur local erkrankten, sind einer zweiten Impfung zum Opfer gefallen.

Versuche.

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
1.	Sperling.	1 Tag alte Agarcultur. Kochsalzaufschwemmung, 1 ccm mit der Spritze injicirt.	Flügel.	Todt nach 22 Stunden. Im Blut vereinzelte Bacillen.
2.	Sperling.	Culturaufschwemmung in Kochsalz, 1 Oehse subcutan.	Schenkel.	Bleibt am Leben.
3.	Sperling.	8 Tage alte Agarcultur, 1 Oehse subcutan.	Flügel.	Zunächst keine Störung. Nach 10 Tagen todt. Im Blut keine Bacillen. Innere Organe zeigen nichts Abnormes.
4.	Sperling.	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, $\frac{1}{4}$ ccm mit der Spritze injicirt.	Flügel.	Todt nach 3 Tagen. Im Blut zahlreich Bacillen.
5.	Sperling.	Wie in No. 4. $\frac{1}{4}$ ccm.	Flügel.	Am Morgen des 3. Tages todt. Blu bacillenhaltig.
6.	Taube.	5 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Bleibt am Leben.
7.	Taube.	1 Tag alte Agarcultur, II. Gen. 1 Platinöhse subcutan.	Flügel.	Bleibt am Leben.

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
8.	Taube.	Gelatinestrichcultur, Kochsalzaufschwemmung, 1½ ccm mit der Spritze injicirt.	Brustmuskel.	Am 3. Tage todt. In den inneren Organen nichts Abnormes. Culturen aus Blut positiv.
9.	Taube.	Bouilloncultur, 1½ ccm mit der Spritze injicirt.	Brustmuskel.	In 3 Tagen todt. Makroskopisch nichts Besonderes. Im Blut zahlreiche Bacillen. Culturen positiv.
10.	Taube. (No. 6.)	3 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Flügel.	Nach 48 Stunden todt. Unter der Haut an der Impfstelle ein sternförmiger gelber Heerd. Innere Organe gesund. Im Blut Bacillen. Culturen positiv.
11.	Taube. (No. 7.)	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, mit der Spritze 1 ccm injicirt.	Flügel.	Wenige Tage nach der Impfung auffallend matt, fast bewegungslos. Am 8. Tage todt. Blut bacillenhaltig, innere Organe anscheinend gesund. Culturen positiv.
12.	Taube.	3 Wochen alte Gelatine-Stichcultur vorsichtig verflüssigt, ¼ ccm mit der Spritze injicirt.	Brustmuskel.	Bleibt am Leben.
13.	Huhn.	5 Tage alte Agarcultur, 2 Oehsen.	Hauttasche unter dem Flügel.	Bleibt gesund. Keine Reaction an der Impfstelle.
14.	Huhn.	Bouilloncultur, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Brustmuskel.	Ebenso.
15.	Huhn.	3 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 4 ccm mit der Spritze injicirt.	Brustmuskel.	Ebenso.
16.	Huhn.	3 Wochen alte Gelatinestichcultur, vorsichtig verflüssigt, 3 ccm mit d. Spritze injicirt.	Brustmuskel.	Ebenso.
17.	Weisse Maus.	Blut von No. 33. 1 Oehse.	Schwanzwurzel.	Keine Reaction. Bleibt am Leben.
18.	Junge weisse Maus.	1 Tag alte Agarcultur, 1 Oehse.	Schwanzwurzel.	Am 3. Tage todt. Im Blut und auf dem Peritonäum Bacillen. Culturen positiv.
19.	Junge weisse Maus.	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 1 ccm mit der Spritze subcutan injic.	Rücken.	Am nächsten Morgen todt. Local keine Reizung. Innere Organe anscheinend gesund. Im Blut Bacillen in mässiger Anzahl. Culturen positiv.
20.	Weisse Maus.	1 Tag alte Agarcultur, 1 Oehse.	Schwanzwurzel.	Bleibt am Leben.
21.	Weisse Maus.	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm subcutan mit der Spritze injicirt.	Rücken.	Am anderen Morgen todt. Peritonitis mycotica. Im Blut und auf dem Perit. sehr zahlreiche Bacillen.

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
22.	Weisse Maus.	Darminhalt von No. 47, 1 Platinöhse.	Schwanzwurzel.	Nach 5 Tagen todt.
23.	Weisse Maus.	3 Wochen alte Gelatinestichcultur, 1 Platinöhse subcutan.	Schwanzwurzel.	Am Mittag des 3. Tages todt. Im Blut reichliche, auf den serösen Häuten spärliche Bacillen. Culturen aus Blut.
24.	Hausmaus.	Wie bei No. 23 und zu gleicher Zeit.	Schwanzwurzel.	Tod 1 Stunde später als No. 23. Im Blut Bacillen in mässiger Anzahl. Culturen aus Blut und Milz.
25.	Meerschweinchen, gravid.	5 Tage alte Agarcultur, II. Gen. Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Liegt am nächsten Morgen auf der Seite, vermag sich kaum zu bewegen. Tod nach 22 Stunden. In der Bauchhöhle geringes zähflüssiges, graues Exsudat, fibrinöse Beläge auf den Darmschlingen. Culturen aus perit. Belag, Blut, Milz, Pleura, Fruchtwasser und fötalem Blut positiv.
26.	Junges Meerschweinchen.	Mit Blut von No. 18, subcutan geimpft.	Ohr.	An der Impfstelle geringe Röthung und Schwellung, die vom 2. Tage an wieder zurückgehen. Befinden anscheinend ungestört. Wird am 19. Tage todt aufgefunden, innere Organe normal, aus dem Blut gehen keine Culturen auf.
27.	Junges Meerschweinchen.	3 Tage alte Bouilloncultur. 1½ ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Am Abend matt, am anderen Morgen todt. Injectionsstelle reactionslos. Peritonitis und Peribepatitis fibrinosa: im fibrinösen Belag massenhafte Bacillen. Culturen aus Belag, Blut, Milz positiv.
28.	Meerschweinchen.	Blut von No. 10. Ritzwunde.	Ohr.	Bleibt gesund. Keine locale Reaction.
29.	Meerschweinchen.	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, ½ ccm mit der Spritze subcutan injicirt.	Ohrwurzel.	In den ersten Tagen Schwellung der Impfstelle. Bleibt am Leben.
30.	Kaninchen.	Agarcultur. II. Gen.	Cornea einseitig gestichelt.	Diffuse Keratitis. Geringe Conjunctivitis. Nach 8 Tagen gehen die entzündlichen Erscheinungen zurück. Vollständige Heilung.
31.	Kaninchen.	4 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Todt nach 25 Stunden. An der Injectionsstelle geringe Sugillation. Diffuse fibrinöse Peritonitis. Processus vermiformis in einer Ausdehnung von 2 cm ringförmig intensiv geröthet, auf der entsprechenden Schleimhautpartie grossfleckige Hämorrhagien. Milz nicht geschwollen. Keine makroskopische Pleuritis. Aus Blut, Milz, Pleura, Peritonit. Belag Culturen.

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
32.	Kaninchen.	1 Tag alte Agarcultur, 2—3 Oehsen in eine kleine Hauttasche.	Ohr.	Am 2. Tage hochgradige Schwellung und Röthung. In den nächsten Tagen entzündliches Oedem des ganzen Ohres, Blasenbildung. Daran anschliessend tiefgreifende Eiterung, die nach Wochen zum Verlust eines Theils des Ohres und der Haut führt.
33.	Kaninchen.	5 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 1 ccm mit der Spritze subcutan injicirt.	Bauchhaut.	Todt nach längstens 22 Stunden. Impfstelle reactionslos. Peritonitis serofibrinosa. Milz kaum geschwollen. Magenschleimhaut diffus geröthet, Darmschleimhaut intact. Stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien im Mesenterialansatz des Dünndarms und dem retroperitonäalen Bindegewebe. In Blut und Milz spärliche, im perit. Belag reichliche Bacillen.
34.	Kaninchen.	Agarcultur.	Doppelseitige Cornealstichelung.	Beiderseits Röthung der Conjunctiva und geringe Trübung der Cornea. Vom 5. Tage an Rückbildung der entzündlichen Erscheinungen. Restitutio ad integrum.
35.	Kaninchen.	Blut von No. 33. 2 Platinöhsen.	Ritzwunde am Ohr.	Geringe Röthung und Schwellung der Impfstelle. Nach 4 Tagen reactionslos.
36.	Kaninchen.	1 Tag alte Agarcultur, 2 ccm Kochsalzaufschwemmung mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Todt nach längstens 20 Stunden. Blutige Infiltration der Brustdrüse (auf der Seite der Injection). Auf einzelnen Darmschlingen Fibrinflocken. Keine Verklebungen, kein Exsudat. In Blut und Flocken zahlreiche Bacillen. Culturen aus Blut und Flocken positiv, aus Milz steril.
37.	Kaninchen.	Fibrinflocke von No. 36 in Hauttasche.	Ohr.	Temp. Abends 41,6. Von der Impfstelle ausgehend Röthung und Schwellung des Ohres. Temp. zwischen 39 und 40,5. Am 4. Tage grosse Mattigkeit, am Abend dieses Tages Tod. Ohr stark geschwollen, eingetrocknete Blasen und dunkelblaurothe Flecken. Fibrinöse Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis. Einzelne Hämorrhagien auf der Darmserosa. 2 stecknadelkopfgrosse Eiterheerde in der Leber. Milz etwas geschwollen. In den Belägen massenhafte, im Blut spärliche Bacillen. Reinculturen aus Blut und Peritbelag.
38.	Kaninchen.	2 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, mit der Spritze	Bauchhaut.	Todt nach 66 Stunden. Section unmittelbar p. m. Unterhautzellgewebe in der Umgebung der Injectionsstelle geröthet,

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
		2 ccm subcutan injicirt.		linksseitige Brustdrüse dunkelblauroth. Hochgradige fibrinös-hämorrhagische Peritonitis: kein Exsudat, Darmschlingen allenthalben verklebt, Oberfläche getrübt, von zahlreichen Fibrinflocken bedeckt, dazwischen kleinste Hämorrhagien. Keine makroskopische Pericarditis und Pleuritis. Im Belag massenhaft Bacillen, Culturen aus Blut negativ, aus Belag positiv.
39.	Kaninchen.	1 Tag alte Agarcultur (von 3 Wochen alter Gelatinecultur abgeimpft), Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Am anderen Morgen todt. Injectionsstelle reactionslos. Abdomen stark aufgetrieben, Darmschlingen von trüber, zäher Flüssigkeit bedeckt, Perihepatitis fibrinosa. Milz nicht geschwollen, Magenschleimhaut intensiv geröthet. Auf Peritonäum und Pleura sehr zahlreiche Bacillen, ganz vereinzelte im Blut. Culturen positiv.
40.	Junges Kaninchen.	Blut von No. 39 mit Platinöhse eingerieben.	Ritzwunde am Ohr.	In den ersten Tagen geringe Schwellung und Röthung. Temperatursteigerung. Nach einigen Tagen reactionslos, bleibt am Leben.
41.	Kaninchen.	3 Tage alte Bouilloncultur, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Nach 5½ Stunden todt (Toxinwirkung?) Section ½ Stunde p. m. In der Bauchhöhle Reste der injicirten Flüssigkeit. Innere Organe anscheinend gesund. In der Perit.-Flüssigkeit und im Blut sehr reichliche Bacillen.
42.	Junges Kaninchen.	Kleines Stück Leber mit Fibrinbelag von No. 27, subcutan.	Hauttasche am Ohr.	Schwellung der Impfstelle, Abscedirung. Bleibt am Leben.
43.	Junges Kaninchen.	4 Tage alte Gelatine-Strichcultur in Kochsalz aufgeschwemmt, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Todt nach 24 Stunden. Frische Peritonitis. Keine makroskopische Pleuritis oder Pericarditis. Culturen aus Blut und Perit. Belag positiv. In Deckglastrockenpräparaten aus Blut keine Bacillen, aus Belag sehr reichliche.
44.	Kaninchen.	Blut von No. 10, mit Oehse eingerieben.	Ritzwunde am Ohr.	Ganz geringe Schwellung. Bleibt gesund.
45.	Junges Kaninchen.	Blut von No. 8, mit Oehse eingerieben.	Ritzwunde am Ohr.	Typisches Erysipel. Temp. zwischen 41 und 40. Wird am 5. Tage getödtet. Eitrige Infiltration des Unterhautzellgewebes von der linken Ohrwurzel bis zum Sternum. Linke Pleura intensiv geröthet, von einem zarten fibrinösen Belage bedeckt. Im eitrigen Zellgewebe und auf der Pleura Bacillen. Im Blut keine.

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
46.	Grosses Kaninchen.	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 1 ccm mit der Spritze injicirt.	Ohrvene.	Todt nach 19 Stunden. Makroskopisch nichts Pathologisches: keine Peritonitis. Im Blut sehr zahlreiche Bacillen.
47.	Kaninchen.	Blut von No. 24, 2 Platinösen eingerieben.	Ritzwunde am Ohr.	Schwellung des Ohres und des Kieferwinkels, keine Blasen. Am 2. Tage grosse Mattigkeit, subnormale Temperaturen; am Mittag des 3. Tages todt. Oedem und eitrige Infiltration des Zellgewebes von der Impfstelle ausgehend. Diffuse fibrinöse Peritonitis mit punktförmigen Hämorrhagien auf der Darmserosa. Im Dickdarm neben Koth zäher dünner Schleim, zum Theil blutig gefärbt, der mikroskopisch aus einer Unmasse Bacillen besteht. Culturen aus Blut und Belag positiv.
48.	Grosses Kaninchen.	6 ccm Bouilloncultur mit dem Futter vermischt.	Fütterung.	Bleibt gesund.
49.	Junges Kaninchen. (No. 42.)	Bouilloncultur mit dem Futter vermischt. Nach 4 Tagen wieder gewöhnliches Futter.	Fütterung.	Anfangs ungestörtes Befinden. Am 5. Tage Mattigkeit, am 6. Tod. Die Darmwand und Leber von einer sehr grossen Anzahl von Psorospermienknoten durchsetzt. Im Proc. vermiform. 3 flache Geschwüre auf der Schleimhaut. Im Blut keine Bacillen nachweisbar.
50.	Kaninchen.	4 Tage alte Bouilloncultur, 1 ccm mit der Spritze subcutan injicirt.	Ohrwurzel.	Anschwellung der Impfstelle, keine Röthung. Vom 4. Tage an matt, am 6. Morgens todt. Im Unterhautzellgewebe in der Umgebung der Impfstelle eitrige Einschmelzung. Keine Peritonitis. Keine Bacillen im Blut.
51.	Kaninchen. (No. 48.)	8 Tage alte Gelatine-Stichcultur, Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze subcutan injicirt.	Nacken.	Mässige Schwellung, Mattigkeit, Fressunlust. Am 3. Tage äusserst elend, liegt regungslos auf der Seite, ist unfähig sich zu bewegen; auf grobe Berührungen wenige krampfhafte Zuckungen. Wird moribund getödtet und unmittelbar nachher secirt. Von der Impfstelle ausgehend tiefgreifende eitrige Infiltration des Unterhautzellgewebes am Nacken und Hals. Rechte Lunge intensiv geröthet, Pleura von einem dicken fibrinös-eitrigen Belage bedeckt. Auf der linken Pleura und dem Peritonäum nur ganz zarte fibrinöse Auflagerungen. Im Blut und den Belägen massenhafte Bacillen. Impfungen aus dem eitrig infiltrirten Zellgewebe, dem

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
52.	Kaninchen.	6 Tage lang wird das Futter mit Bouilloncultur vermischt.	Fütterung.	Belage der beiden Pleuren und des Peritonäums und aus dem Blut ergeben den Bacillus in Reincultur. Bleibt gesund.

Schluss.

In der europäischen Fachliteratur finden sich über spontane Kaninchensepticämie keine Angaben; dagegen liegt eine diesbezügliche Beobachtung von Seiten eines amerikanischen Forschers Th. Smith[1]) vor.

Von 10 gekauften Kaninchen, die einen langen Transport nach Philadelphia durchgemacht hatten, waren 8 innerhalb weniger Wochen eingegangen. 2 davon hat Smith untersucht, im ersten Fall fand er ein fibrinöses Exsudat auf der Pleura und erhebliche Congestion der Nieren, im zweiten Pericarditis und Peritonitis. Beide Male enthielt das Exsudat eine Menge ovaler Kokken, die ganz das Aussehen der von Gaffky bei Kaninchensepticämie beschriebenen Mikroben hatten. Smith hat aus Milz und Exsudat der beiden Thiere Reinculturen gewonnen und zu Thierversuchen benutzt. Die geimpften Kaninchen sind alle eingegangen, während von 4 Meerschweinchen 3, von 7 Tauben 4 und die Hühner alle am Leben blieben. Die Kaninchen erlagen schon sehr kleinen Dosen fast ausnahmslos innerhalb 48 Stunden, Mäuse brauchten grössere Dosen und widerstanden meistens noch Quantitäten, die für Kaninchen schon tödtlich waren. Smith lässt unentschieden, ob sein Bacillus ein differenter specifischer Mikrobe oder nur eine abgeschwächte Form des Gaffky'schen Kaninchensepticämiebacillus sei. Er betont aber nachdrücklich, dass nach seinen Untersuchungen die Identität zwischen Kaninchensepticämie und Hühnercholera nicht aufrecht erhalten werden könne, und dass es rein willkürlich, aber durch nichts be-

[1]) Theobald Smith, a contribution to the study of the microbe of rabbit septikaemia. Journal of comparative Medicine and surgery. Vol. VIII, Januar 1887. Separatabdruck.

wiesen wäre, die Differenz der Resultate durch die Annahme einer grösseren Resistenz der amerikanischen Thiere erklären zu wollen.

Aus der Schilderung, die Smith von den culturellen und pathogenen Eigenschaften seines Bacillus macht, geht unzweifelhaft hervor, dass ihm der gleiche Organismus vorgelegen hat, der uns hier beschäftigt. Die Angaben Smith's stimmen in den wesentlichen Punkten durchaus mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen überein, die europäischen Thiere reagiren auf den Bacillus gerade so, wie die amerikanischen.

In seinem morphologischen und culturellen Verhalten zeigt unser Bacillus grosse Uebereinstimmung mit den Erregern der Kaninchensepticämie, Hühnercholera, Wildseuche, Rinderseuche, Schweineseuche, Frettchenseuche. In der in diesem Archiv mitgetheilten Arbeit von Eberth und Schimmelbusch[1]) ist das Verhalten dieser Bacillen in Culturen auf etwaige Unterschiede hin eingehend untersucht worden. Wir haben uns deshalb diesmal darauf beschränkt, nur zwei Vertreter dieser Gruppe, und zwar den Bacillus der Koch-Gaffky'schen Kaninchensepticämie und den der Geflügelcholera zum Vergleich heranzuziehen.

Es wurden auf gleich zusammengesetzten Nährböden Parallelculturen angelegt. Wir haben jedoch constante Differenzen mit Sicherheit nicht feststellen können. Alle 3 Arten hatten sich in Bouillon, Gelatine und Agar gleichmässig rasch entwickelt.

Um so wichtiger sind die Differenzen in den pathogenen Eigenschaften. Baumgarten[2]), der mit Hüppe die Identität der Kaninchensepticämie, Schweineseuche, Wildseuche, Rinderseuche und Geflügelcholera für höchst wahrscheinlich hält, legt besonderes Gewicht darauf, „dass der Bacillus der Septic. haemorrhagica (Hüppe) bei Kaninchen ganz constant typische Septicämie hervorruft, gleichviel, ob er zuvor im Leibe von Kaninchen, Schweinen, Rindern, Wildthieren oder Federvieh gehaust hat". Dagegen ruft der Bacillus der spontanen Kaninchensepticämie bei Kaninchen nur ganz ausnahmsweise allgemeine Sepsis hervor, in der Regel locales Erysipel

[1]) Eberth und Schimmelbusch, Der Bacillus der Frettchenseuche. Dieses Archiv Bd. 115, S. 296 u. flg.

[2]) Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. II. S. 749.

und eine ausgesprochene Entzündung der serösen Häute, besonders des Bauchfells.

Wenn Baumgarten geneigt ist, den Bacillus der Frettchenseuche wegen seiner abweichenden Wirkung auf Kaninchen als mit den anderen nicht identisch anzusehen, so wird er diese Differenz auch dem Bacillus der spontanen Kaninchensepticämie zugestehen. Dann ist unser Bacillus auch nicht identisch mit den Bacillen der Hühnercholera und experimentellen Kaninchensepticämie, trotz seiner grossen morphologischen und culturellen Uebereinstimmung und trotz seines spontanen Vorkommens bei Kaninchen.

Rechnen wir dazu das Verhalten der Hühner, die für den Bacillus der Geflügelcholera sehr empfänglich, für experimentelle Kaninchensepticämie empfänglich, für Wildseuche, Rinderseuche, Frettchenseuche und spontane Kaninchensepticämie aber ganz unempfänglich zu sein scheinen, berücksichtigen wir ferner die mannichfachen kleinen Unterschiede, die in morphologischer und cultureller Beziehung vorhanden sind, so scheint uns die Identität der in Rede stehenden Thierseuchen nicht erwiesen und die Aufstellung eines Bacillus der Septic. haemorrhagica vorderhand nicht gerechtfertigt zu sein; wir gelangen vielmehr zur Ansicht, dass die Bakterien der spontanen Kaninchensepticämie, der Kaninchensepticämie, der Geflügelcholera, der Schweineseuche, Wildseuche, Rinderseuche und Frettchenseuche nicht identisch sind, sondern nur Einer weit verbreiteten botanischen Familie angehören.

Noch nach einer anderen Seite hin scheint uns das Verhalten des Bacillus der spontanen Kaninchensepticämie von gewissem Interesse. Hans Buchner[1]) hat wiederholt betont, dass das Verhältniss zwischen Lebensenergie des Infectionserregers und Widerstandsfähigkeit des Thierorganismus es sei, was den klinischen und anatomischen Verlauf der Infection bedinge. Er hat darauf hingewiesen, dass der Milzbrandbacillus beim Nager als Blutparasit, beim weniger disponirten Menschen als Entzündungserreger (Carbunkel) auftrete, dass der Fränkel-Weichselbaum-

[1]) Berliner klinische Wochenschrift. 1890. No. 10.

sche Pneumococcus beim Kaninchen Septicämie, beim widerstandsfähigeren Menschen Pneumonie hervorrufe. Er hat weiter gezeigt, dass bei der nämlichen Species der nämliche Infectionserreger je nach dem Grade seiner Lebensenergie Verschiedenes bewirke. So führt die am meisten kräftige Form des Milzbrandbacillus, die Spore mit den daraus hervorgehenden jungen Keimlingen beim Meerschweinchen von der Lunge aus rasch zur Allgemeininfection ohne merkliche Localreaction, während die weniger energischen Milzbrandstäbchen unter gleichen Verhältnissen eine heftige örtliche Entzündung hervorrufen. Der Bacillus der spontanen Kaninchensepticämie bewirkt beim Kaninchen bald Allgemeininfection, bald locale Entzündung. Es liegt gewiss nahe, mit Buchner anzunehmen, dass die an Sepsis zu Grunde gegangenen Kaninchen weniger widerstandsfähig waren, oder dass, wo die Impfung nur zu einer localen Erkrankung führte, das Material weniger virulent gewesen sei. Eine verschiedengradige Virulenz unserer Culturen ist nicht wahrscheinlich, einen Maassstab, die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Versuchsthiere abzuschätzen, haben wir leider nicht; jedenfalls waren es nicht immer die kleinen Thiere, die eingingen, und die grossen, die widerstanden. So haben wir zwar die letzte Consequenz der Buchner'schen Anschauungen nicht direct bewiesen, dass der nämliche Infectionserreger bei der nämlichen Species, je nach dem Grad der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Thiere bald Allgemein-, bald Localinfection bewirke. Aber jedenfalls ist das Verhalten des Bacillus der spontanen Kaninchenseptikämie im Kaninchenkörper ein höchst bemerkenswerthes und geeignet, den nach vielen Seiten hin ansprechenden Ansichten Buchner's eine weitere Stütze zu verleihen.

Zum Schluss bedarf vielleicht die Wahl des Namens „Kaninchensepticämie" einer Rechtfertigung. Ein Prozess, der in erster Linie auf den serösen Häuten der Brust- und Bauchhöhle sich abspielt, ist ein septicämischer im strengen Sinne des Wortes nicht. Smith, dem die gleiche Affection vorgelegen, hat seine Untersuchungen als „Beitrag zum Studium der Kaninchensepticämie" veröffentlicht. Wir haben deshalb diesen Namen beibehalten und nur durch den Zusatz „spontan" näher definirt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. 8 Tage alte Gelatinestichcultur.

Fig. 2. 14 Tage alte Gelatinestrichcultur.

Fig. 3. Bacillen aus Bouilloncultur, Trockenpräparat, Färbung mit Methylviolettanilinwasser, Vergrösserung 2250 (Apochromat).

Fig. 4. Bacillen aus einer bei Körpertemperatur gehaltenen Agarcultur, Trockenpräparat, Färbung mit Methylviolettanilinwasser, Vergrösserung 2250 (Apochromat).

Fig. 5. Blut eines an Septicämie verendeten Kaninchens, Trockenpräparat Färbung mit Methylviolett.

a. rothe Blutkörperchen,

b. Bacillen.

Vergrösserung 1000.

Fig. 6. 8 Tage alte Kartoffelcultur.

Fig. 7. Colonie auf Gelatineplatte, 8 Tage alt, Vergrösserung 120.

Fig. 8. Peritonäaler Belag des spontan eingegangenen Kaninchens, Trockenpräparat, Färbung mit Methylviolett, Vergrösserung 1000.

XVIII.

Ueber Blutparasiten.

(Aus dem bakteriologischen Laboratorium der zoologischen Station zu Neapel.)

Von Dr. Walther Kruse.

(Hierzu Taf. VII.)

Zweite Mittheilung.

Zwischen den Parasiten der Froschblutkörperchen und den Malariaplasmodien besteht, wie in der ersten Mittheilung in diesem Archiv*) auseinandergesetzt wurde, eine so weitgehende Uebereinstimmung, dass sie als innig verwandt betrachtet werden müssen. Man könnte geradezu von einer „Froschmalaria" sprechen. Mir war daher von vornherein der Gedanke nahe genug gelegt, bei anderen thierischen Bewohnern sumpfiger Gegenden nach analogen Krankheitszuständen des Blutes zu suchen. Von Thieren, die durch Kiemen athmen, habe ich vorläufig abgesehen, ausgehend von der Annahme, die freilich erst für die menschliche Malaria sehr wahrscheinlich gemacht ist, dass es sich bei diesen Erkrankungen um Infection durch die Luft handle, — daher der Name „Malaria". Bei einigen kleinen Säugethieren, die ich untersuchte, habe ich bisher kein Glück gehabt. Von Vögeln habe ich verschiedene Singvögel, Elstern, Tauben, Falken, die aus berüchtigten Malariaheerden in der Umgebung von Neapel stammten, umsonst auf Blutveränderungen hin geprüft, endlich aber in der Nebelkrähe, Corvus cornix, gefunden, was ich suchte. Ich beschreibe zuerst meine Befunde. Die Methoden der Präparation sind wesentlich dieselben gewesen, die in der ersten Mittheilung genauer beschrieben worden sind.

Auch bei dem Blutparasiten der Krähe verläuft die Entwickelung vollständig innerhalb der rothen Blutkörperchen. Während aber die kleinste und die grösste Form des Schmarotzers

*) S. Bd. 120 S. 541.

in der Grösse ungefähr denen des Frosches entsprechen, wird schon dadurch das Bild ein erheblich anderes, dass die Blutzellen der Krähe viel kleiner sind, als die des Frosches. Die letzteren werden niemals so vollständig von den Parasiten ausgefüllt, als die ersteren, bei denen die Invasion den ganzen hämoglobinhaltigen Theil der Zelle ergreifen kann, so dass der Kern allein verschont bleibt (Fig. 11).

Die kleinsten Formen (Fig. 1—3) von etwa 2—3 μ Durchmesser erscheinen im frischen Präparat als deutlich begrenzte helle Fleckchen in der gelben Substanz der Blutkörper. Ihre Gestalt ist verschieden: bald ist sie rund, oval, bisquitförmig, bald mehr gestreckt, bald mit, bald ohne Vorsprünge; die letzteren können stumpf sein oder spitz, einfach oder verzweigt, sehr selten unter sich communicirend. Bei aufmerksamer Betrachtung nun lässt sich häufig eine deutliche Veränderung der Gestalt wahrnehmen; es finden Uebergänge von der einen zur anderen Form statt, Fortsätze werden eingezogen und ausgestreckt u. s. w. Dabei erfolgt zuweilen auch Ortsbewegung innerhalb des Blutkörperchens. Diese amöboiden Bewegungen kann man bei gewöhnlicher Temperatur sehr gut beobachten, besser auf dem erwärmten Objecttisch; selten sind dieselben so lebhaft, dass sie beim ersten Blick auffallen. Es muss hervorgehoben werden, dass nicht etwa allein oder constant diejenigen Formen sich zur Beobachtung der Bewegung eignen, die schon Fortsätze haben. Oft sieht man letztere auch bei langer Dauer der Untersuchung in ihrer Stellung verharren. Ausserdem haben noch Umstände Einfluss, die bis jetzt nicht genauer zu bestimmen sind. Das eine Mal findet man amöboide Bewegung im Präparat, das andere Mal nicht. Der Stand der Körpertemperatur des Thieres scheint mir nicht von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. Vielleicht hat die Zeit, die seit der Bildung und Zerstreuung der Keime verflossen ist, mehr Einfluss auf die Intensität der Gestaltsveränderung. Man könnte fragen, was letztere noch für einen Zweck hat, nachdem einmal die Einwanderung der jungen Parasiten in das Blutkörperchen erfolgt ist, das demselben dann für sein ganzes späteres Leben als Wohnsitz dient. Wenn wir uns auf die Beantwortung dieser Frage einlassen, können wir Folgendes bemerken. Der Ortswechsel

innerhalb der Wirthszelle ist jedenfalls nebensächlich, da er zu selten erfolgt; wichtiger dürfte die Oberflächenvergrösserung sein, die durch die Bewegung erzielt wird und offenbar die Ernährung erleichtert. Manchmal scheint ausserdem durch die Pseudopodien ein ganzes Stück hämoglobinhaltiger Substanz dem Körper des Parasiten einverleibt werden zu können, das man dann im Centrum vorfindet. Im Allgemeinen erscheint die Mitte des Parasiten als ein etwas dunklerer Fleck, — wenn man will: Endoplasma —, der von einer hellen Randzone umgeben ist: Ektoplasma. Das letztere ist es wesentlich, das sich bei der Bewegung betheiligt. Bei der Untersuchung im frischen Zustande, im Stadium der Ruhe, bietet diese jüngste Form des Schmarotzers eine gewisse Aehnlichkeit mit Vacuolen in den Blutzellen; indessen sind letztere von stärkerem Glanz. Allerdings lassen auch sie oft einen hellen Hof und einen dunkleren Kern unterscheiden, aber diese Zeichnung ist viel regelmässiger, als optischer Effect der verschiedenen Brechbarkeit der in sich homogenen Vacuolensubstanz gegenüber der Substanz des Blutkörperchens, nicht aber einer zusammengesetzten Structur der Inhaltsmasse selbst. Eine noch so genaue Beschreibung sagt übrigens nicht genug; man muss beide Dinge neben einander gesehen haben, um sie unterscheiden zu lernen. Die Färbung nach vorhergegangener Fixirung des Blutes, sei es nun durch Hitze oder Sublimat u. s. w., bietet auch ein gutes Merkmal. Während die Vacuolen ungefärbt bleiben oder höchstens einen blassen Schimmer annehmen, werden die Parasiten ganz charakteristisch tingirt. Das Ektoplasma oder vielmehr nur dessen äusserste Zone färbt sich — wir sprechen hier nur von der Methylenblaumethode — intensiv blau, während das Innere farblos erscheint oder das Gelb des Blutkörperchens durchschimmern lässt (Fig. 2 und 3). Fig. 2 stellt einen Körper dar, der frisch bisquitförmig erscheinen würde mit Vertheilung des Endoplasma auf die Centren der beiden Hälften.

Bei seiner weiteren Entwickelung verändert sich das Aussehen des Parasiten nur insofern, als seine Grösse bedeutender wird, und als er beginnt, Pigment abzuscheiden. Dasselbe besteht meist aus feinsten Körnchen von dunkelbrauner, fast schwarzer Farbe. Daneben finden sich aber — hier wie auch

in den späteren Stadien — manchmal solche von hellerem gelblichbraunem Ton, zum Theil auch Hämoglobinklümpchen. Amöboide Beweglichkeit ist noch ebenso ausgesprochen vorhanden, wie auf der jüngsten Entwickelungsstufe, desgleichen die Trennung in Endo- und Ektoplasma. Immerhin hat die färbbare Substanz, wie man aus Fig. 4 und 5 ersieht, verhältnissmässig zugenommen. Das Pigment liegt immer in letzterer.

Bei den grösseren Formen des Schmarotzers tritt diese Differenzirung der Körpersubstanz mehr und mehr in den Hintergrund. Der Parasit wächst stetig weiter, bis er die Hälfte des Zellleibes und schliesslich diesen ganz occupirt hat (Fig. 6—11). Zugleich bildet sich reichliches Pigment von der beschriebenen Beschaffenheit, das meist unregelmässig zerstreut, öfters aber auch in 2 oder in 1 Punkte vereinigt ist. Mit Hülfe von Methylenblau war es mir nicht möglich, wie in dem Froschparasiten, Körnchen von verschiedener Färbbarkeit zu differenziren: der Körper färbt sich ziemlich gleichmässig blau. Auch helle, regelmässig gelegene Kernflecke oder gar wirkliche tingible Kerne scheinen nicht zu existiren. Ich habe nicht geglaubt, um dennoch solche nachzuweisen, die Methode Celli's und Guarnieri's[1] anwenden zu dürfen, nehmlich die Untersuchung des frischen Blutes in einem Tropfen gefärbten Blutserums. Dass letzteres durchaus kein Medium ist, das geeignet wäre, die wirklichen Structurverhältnisse zu offenbaren, folgt schon aus der Art, wie in demselben die Blutplättchen des Menschen verändert werden. Sie scheinen — ich habe selbst die Probe darauf gemacht — aus 2 Substanzen zu bestehen, einer stark und einer schwach gefärbten (vgl. die Fig. bei C u. G). Das ist offenbar eine Quellungserscheinung, die man auch sonst beobachten kann. Grassi und Feletti[2] haben dann behauptet, auch bei den jüngsten Malariaplasmodien Kerne nachgewiesen zu haben; da sie ihre Methode nicht veröffentlicht haben, war es mir unmöglich, sie in meinem Fall zu erproben.

Bei den in Rede stehenden Formen des Parasiten lassen sich zwei Zustände unterscheiden, ein amöboider und ein würmchen- oder besser gregarinenartiger, die beide in jedem Stadium des Wachsthums von der Grösse, der etwa Fig. 6 entspricht, bis zu der durch Fig. 11 wiedergegebenen zu beobachten sind. In

amöboidem Zustand ist z. B. die Form in Fig. 7, der viele andere an die Seite gestellt werden könnten. Die Bewegung hat man sich freilich nicht so lebhaft zu denken, wie die der zuerst beschriebenen jüngsten Entwickelungsphasen; unter dem Mikroskop gelingt es selten, den Vorgang der Formveränderung wahrzunehmen, man sieht nur das Resultat. Der zweite Zustand, in dem die Parasiten als bestimmt geformte Körper und zwar meist in Gestalt von Halbmonden auftreten, ist entschieden der häufigere. Man könnte freilich mit einem gewissen Recht diese gestreckten Formen einfach auffassen als bedingt durch die Wachsthumswiderstände innerhalb des kernhaltigen Blutkörperchens. Auch amöboide Körper im Zustande der Ruhe müssen hier halbmondförmig erscheinen. Ferner entsteht sicher das sehr häufige Bild in Fig. 11 dadurch, dass der Halbmond in Fig. 10 weiter wächst, bis seine beiden Enden mit einander verschmelzen. Dieser Vorgang der Verschmelzung erinnert mehr an Prozesse, die wir bei Amöben, als an die Verhältnisse, die wir bei Gregarinen antreffen. Der Körper in Fig. 11 hat auch nichts Gregarinenartiges mehr an sich, ähnelt viel mehr einer ruhenden Amöbe.

Der maassgebende Grund, weswegen wir neben einem amöboiden Zustand einen solchen mit fester Form annehmen, ist der, dass unter gewissen Umständen der letztere greifbar in Gestalt von frei beweglichen „Würmchen“ in die Erscheinung tritt. Es sind das (Fig. 18) erstens kleinere Formen, die im Allgemeinen eine mehr gedrungene Gestalt haben, als die Gaule'schen Würmchen beim Frosch, und zweitens grosse, den kernhaltigen des Frosches analoge. Auch Uebergänge zwischen diesen fehlen nicht. Sie haben stets die für die Gregarinen charakteristische Bewegungsweise. Ohne einen Apparat zur Locomotion erkennen zu lassen, schreiten sie vorwärts, oft mit leichten Biegungen, die grösseren namentlich auch mit Einschnürungen, die den Körper entlang laufen. Auch sie treiben dasselbe Spiel mit den Blutzellen, durchbrechen dieselben sammt Kern, halten still ohne merkbaren Grund oder bleiben stecken, wenn der Widerstand zu gross ist. Freie Würmer habe ich in fixirten Präparaten nicht gesehen, sie entwickeln sich meist erst unter dem Mikroskop aus ihren Wirthszellen. Immerhin ist es möglich, dass gewisse Reize schon in den Gefässen im Stande sind, die

Parasiten zur Auswanderung zu bewegen. Es ist mir aufgefallen, dass ich letztere auch in dem den Adern entnommenen Blut nur in den ersten Tagen nach dem Einfangen der Vögel habe beobachten können, später nicht mehr, obwohl die Blutzellen noch reichlich Parasiten aller Stadien enthielten.

In welche Beziehung zu einander hat man nun die beiden, in allen weiter fortgeschrittenen Phasen des Wachsthums bestehenden Zustände, den amöboiden und den gregarinenartigen, zu setzen? Sollen beide zwei von einem Punkte an getrennte Entwickelungsreihen desselben Parasiten vorstellen oder existirt ein einseitiger regelmässiger Uebergang von einem zum anderen, so dass die Gregarine etwa stets das Endglied der Entwickelung wäre, oder kann der Uebergang nach beiden Seiten hin stattfinden, die Gregarine also amöboid und die Amöbe zur Gregarine werden? Die erste Annahme allein scheint uns unwahrscheinlich, zwischen den zwei letzten ist es schwer, eine Entscheidung zu treffen.

Neben der Auswanderung der Würmchen fesselt ein anderer höchst auffallender Vorgang sehr häufig die Aufmerksamkeit des Beobachters, nehmlich die Umwandlung von Parasiten, die innerhalb der Blutzellen festsitzen, in freie, mit lebhaft schwingenden Geisseln versehene Gebilde. Ich habe diesen Prozess so oft unter dem Mikroskop verfolgt, dass kein Zweifel daran bestehen kann. Er pflegt (bei der Temperatur von über 20° C., die wir jetzt in Neapel hatten) meist unmittelbar oder wenige Minuten nach der Anfertigung des frischen Präparats einzutreten, ohne dass man zum geheizten Objecttisch seine Zuflucht nehmen müsste. Der Act beginnt mit der langsamen Zusammenziehung eines Parasiten der grösseren Art zu einer kugligen Masse. Der Kern der Blutzelle, der bisher regelmässig im Centrum lag, wird zur Seite gedrängt (Fig. 15). Während die Pigmentkörnchen sonst in Ruhe sind, gerathen sie jetzt in tanzende Bewegung. Die Bewegung wird schneller und schneller, plötzlich wird der Contour des Parasiten verschwommen, sein ganzer Körper dreht sich schleudernd einige Male hin und her um seine Axe, der gefärbte Rest der rothen Blutzelle verschwindet, und heraus stürzen unter bedeutender Verkleinerung des Mutterkörpers 3—6 lange Geisseln, die einige Minuten in lebhaft peitschender Bewegung verharren, zum Theil sich loslösen, um frei

schwingend in der Flüssigkeit dahinzufahren (Fig. 16). Bald kommen diese, wie die festsitzenden Geisseln, zur Ruhe und verschwinden bis auf geringe Reste. Ebenso löst sich auch der Mutterkörper in Detritus auf. — Das ist der typische Verlauf des Vorganges. Abweichungen bestehen darin, dass die Schnelligkeit des Prozesses abnimmt, die Zahl der Geisseln bis auf eine herabgeht, diese selbst sich langsam wie Pseudopodien entwickeln und nicht die gewöhnliche Länge und Beweglichkeit erreichen. Oft sieht man auch kuglig contrahirte Parasiten in dieser Stellung ohne weitere Veränderung verharren.

Es ist schwer, sich eine annehmbare Vorstellung von der Bedeutung des ganzen Vorgangs zu bilden. Die Geisseln habe ich vergebens zu fixiren und zu färben versucht, sie zerfallen wie der Hauptkörper. Sie, wie Laveran[4] ursprünglich bei den ähnlichen Gebilden der Malaria that, als Keime aufzufassen, die aus einer Cyste entleert werden, ist daher nicht gut möglich. Ob der Prozess der Geisselbildung auch innerhalb der Gefässe vorkommt, kann ich nicht entscheiden; es erscheint mir aber sehr unwahrscheinlich. Nur einmal habe ich im fixirten Präparat Formen, wie Fig. 17, ziemlich reichlich gesehen, die dem contrahirten Zustande des Parasiten entsprechen, zum Theil auch frei im Serum. Möglich ist, dass diese sich erst während der Anfertigung des Präparats aus den halbmondförmigen Körpern gebildet hatten.

Die wahrscheinlichste Erklärung für den ganzen Act der Geisselbildung wäre wohl die, dass wir es mit einem Rückbildungsprozess zu thun hätten, der vielleicht an gewisse Stadien der phylogenetischen Entwickelung erinnern könnte. Es ist letzteres natürlich nur eine Vermuthung, die ausgesprochen wird, um den merkwürdigen Vorgang einigermaassen dem Verständniss näher zu rücken.

Eie Glied, das noch fehlt, um den Lebenskreislauf unseres Parasiten vollständig zu schliessen, ist das Stadium der Reproduction. In den Fig. 12—14 glaube ich eine Andeutung von Sporenbildung zu finden. Da die Invasion des Schmarotzers im Allgemeinen die Form des Blutkörperchens und die Lage des Kerns nicht verändert, so erklärt sich der Umstand, dass der Kern der Wirthszelle selbst das geometrische Centrum der Spori-

fication darstellt. Dass die Sporenbildung in verschiedenen Wachsthumsstadien des Parasiten eintritt, hat viele Analogien im Reich der Sporozoen, wir brauchen blos an die Blutgregarine des Frosches zu erinnern. Deutlichere Sporulationsformen habe ich trotz vielen Suchens nicht gefunden, auch nicht in der Milz, dem Knochenmark u. s. w. der Thiere. Wahrscheinlich geht die Reifung der Sporen und ihre Zerstreuung sehr schnell vor sich. Den einzelnen Gliedern der Theilung (z. B. in Fig. 14) entspricht übrigens das jüngste Stadium des Parasiten (Fig. 2 u. 3) vollständig genug. Oft habe ich zugleich mit den Reproductionsstadien Blutkörperchen gesehen, die dicht mit den kleinsten nicht pigmentirten Schmarotzern besetzt waren.

Eine künstliche Züchtung des Parasiten habe ich im hängenden Tropfen in verschiedenen Medien versucht, ohne Erfolg. Es treten stets degenerative Veränderungen ein. An experimentelle Uebertragung der Krankheit von Thier zu Thier habe ich wegen mangelnden Materials nicht gehen können. Eben deswegen sind auch die klinischen Daten, die ich über den Verlauf der Krankheit habe sammeln können, sehr lückenhaft und nicht mit Sicherheit zu interpretiren. Es schien mir, dass die Parasiten während wochenlanger Gefangenschaft der Thiere im Blut deutlich an Zahl abnahmen; die Thiere starben übrigens dann zum Theil an den Folgen der häufigen Blutentziehungen. Als Beispiel vom Gange der Temperatur (Rectum) theile ich folgende Zahlen mit:

3. Juni	9¼ Uhr	a. m.	42,3°
	2¼ -	p. m.	43,3°
	6¼ -	p. m.	41,3°
4. Juni	9¼ -	a. m.	43,2°
	1¼ -	p. m.	42,8°
	5¼ -	p. m.	42,8°
5. Juni	11¼ -	a. m.	41,6°
13. Juni	4¼ -	p. m.	41,5°.

Vergleicht man hiermit die Temperatur, die für die normale Krähe im Handbuch der Physiologie von Hermann angegeben ist, 41,17° C., so kann man vielleicht die Existenz eines unregelmässigen intermittirenden Fiebers im Anfange der Beobachtung annehmen. Wie gesagt, nahm die Menge der Parasiten im Blut

nachher ab. Selbstverständlich können erst weitere Beobachtungen entscheidend sein.

Die Veränderungen in den Organen in den mir zu Gebote stehenden Fällen, die sämmtlich junge Nebelkrähen betrafen, waren höchst charakteristische. Die Milz sah makroskopisch grauschwarz aus und enthielt dem entsprechend geradezu Massen von Pigment. Ueber ihre Grösse kann ich nicht urtheilen, da mir keine gesunden Thiere zur Verfügung standen. Das Pigment war wesentlich in den Gefässen enthalten, und zwar meist im Innern von farblosen Zellen. Sicher entsprach nur ein Theil desselben dem von den Parasiten selbst gebildeten Pigment, wie die oft hellere Farbe und bedeutendere Grösse der Pigmentkörner lehrte. Jedenfalls hatten die von den Leukocyten aufgenommenen rothen Blutkörper selbst viel zur Pigmentanhäufung beigetragen. Wie man sich den Prozess vorzustellen hat, ob man annehmen muss, die Parasiten und ihre Wirthszellen seien abgestorben und dann erst von den Leukocyten gefressen, oder die Phagocyten hätten sich der noch lebenden Blutkörper mit Einschluss ihrer Parasiten bemächtigt, ist nicht zu entscheiden. Die übrigen Organe: Leber, Knochenmark, Lunge, enthielten in absteigender Reihe weniger Pigment, auch hier in den Gefässen, nicht im Gewebe fixirt. Daraus kann man schliessen, dass der ganze Krankheitsprozess ein acuter war, wenigstens habe ich bei chronischer Malaria das Pigment umgekehrt fast nur in den fixen Zellen der Organe gefunden. Das Gehirn war sehr arm an Pigment, das Blut war hier, wie überall im Körper, nur von spärlichen Parasiten erfüllt, die ich nie im Stadium der Sporulation angetroffen habe. — Im Anschluss an die Phagocytose in der Milz will ich noch anführen, dass ich während des Lebens der Vögel nie etwas dem entsprechendes im circulirenden Blut beobachten konnte; allenfalls bemächtigten sich die Leukocyten im frischen Präparat der Pigmentreste, die nach der unter Geisselbildung erfolgenden Degeneration des Parasiten übrig blieben.

Im Vorhergehenden habe ich ohne Rücksicht auf die Literatur meine eigenen Befunde dargestellt. Der Entwickelungskreis des Parasiten der Nebelkrähe dürfte danach lückenlos vorliegen. Schon seit einer Reihe von Jahren hat Danilewsky[5–7] über Blutparasiten verschiedener Vögel kurze, nicht immer sehr klare

Mittheilungen gemacht, letzthin ausführlichere[8]. In der Darstellung des Thatsächlichen und in der Auslegung des Befundes gehen wir erheblich auseinander. Erstens kennt Danilewsky nicht die amöboide Beweglichkeit der kleinsten Parasiten, auch nicht die Reproductionsphase. Zweitens nimmt er zwei verschiedene Reihen von Parasiten neben einander an, ohne eine Verbindung zwischen ihnen zu finden: „Pseudovermicules", d. h. gestreckte, und „Pseudovacuoles", d. h. runde Formen. Unter den letzteren können nur diejenigen Körper verstanden sein, die, wie wir gesehen haben, durch Contraction aus den Halbmonden entstehen, denn Danilewsky hat richtig die Entwickelung der Geisseln aus den runden „Pseudovacuolen" beobachtet. Drittens glaubt derselbe Autor eben diese Geisselform als selbständiges Wesen auffassen zu müssen, „Polymitus avium", das seine Geisseln entlässt als „Pseudospirilles". (Dass dieser ganze Vorgang als Degeneration zu betrachten ist, hat neuerdings auch L. Pfeiffer[9] bemerkt.) Schliesslich vertheidigt Danilewsky die unhaltbare Ansicht, der Malariaparasit sei mit dem des Vogelbluts identisch.

Nach Grassi und Feletti[3] hat die Arbeit des russischen Forschers, abgesehen von einigen wichtigen biologischen Beobachtungen, die sie bringt, eine bedauernswerthe Verwirrung angestiftet. Im Ganzen hat nach Ansicht dieser Autoren der Befund bei den Vögeln, die sie untersuchten (Tauben und Sperlinge), grosse Aehnlichkeit mit dem bei einer bestimmten Form der Malaria, ohne mit demselben identisch zu sein. Sie sprechen erstens von „Halbmonden", die auch, bevor sie Pigment aufnehmen, eine gestreckte Gestalt haben. Dieselben können von einer gewissen Grösse an sich abrunden und mit Geisseln versehen: Laverania Danilewsky. Von den Halbmonden der Malaria weichen sie durch verschiedene Anordnung des Pigmentes ab. Zweitens finden sich häufig neben den Halbmonden kleinere Amöben, die in Sporenbildung übergehen können, lange bevor das ganze Blutkörperchen ergriffen ist. Bei diesen Formen soll kein Durchmesser über den anderen erheblich überwiegen. Ob diese Amöben mit der Laverania zusammen gehören oder zum Genus Hämamöba zu rechnen sind, lassen die Autoren unbestimmt. Uns scheint, dass Grassi und Feletti ihrer Ansicht

von der Malaria zu Liebe den Thatsachen Gewalt anthun. Da sie die Halbmonde der Malaria nach ihrer ersten Mittheilung[2] als Ruhestadium eines Amöbengenus Laverania auffassen, ignoriren sie die Thatsache, dass die Halbmonde des Vogelblutes sich wie Gregarinen frei bewegen können. Weil sie andererseits der Laverania malariae (Fieber des Sommers und Herbstes) ein zweites Geschlecht, Haemamoeba malariae (Fieber des Frühjahrs), scharf gegenüberstellen, das mit jenem gar nichts zu thun haben soll, wollen sie von den grossen pigmentirten amöboiden Formen des Vogelbluts, die hier in allen Uebergängen zu den Halbmonden vorkommen und doch den Quartanaparasiten ausserordentlich ähneln (s. Fig. 11), nichts wissen. Wenn die genannten Autoren es dann ferner unentschieden lassen, ob die Amöben, die sie neben den Halbmonden im Vogelblut gefunden haben, in deren Entwickelungskreis gehören, so bedenken sie die grosse Unwahrscheinlichkeit nicht, die darin liegt, dass in so zahlreichen Fällen eine Infection mit zwei verschiedenen Species von Parasiten in demselben Individuum vorkommen soll.

Verfasser hat seine eigene Auffassung oben auseinander gesetzt. Es erübrigt, die Stellung des Parasiten der Krähe zu den verwandten des Frosches und der menschlichen Malaria zu beleuchten. Wie man sich aus der ersten Mittheilung erinnern wird, ist der Schmarotzer des Froschbluts vorwiegend würmchenähnlich, speciell auch in seinen jüngsten Entwickelungsphasen. Seine Verwandtschaft mit den Gregarinen fällt deswegen sofort in's Auge. Während hier der amöboide Zustand in den Hintergrund tritt, ist dieser es gerade, der den Bewohner des Krähenblutes charakterisirt. Immerhin lässt sich die Gregarinennatur des letzteren wegen der Existenz frei beweglicher Würmchen nicht verkennen. Anders schon liegen die Dinge bei der Malaria. Eine Gregarine in Bewegung ist hier bisher nicht gesehen worden. Gewisse Varietäten des Parasiten, nehmlich die des Tertian- und Quartanfiebers weichen in der Form durchaus von dem Typus des Würmchens ab. Indessen ist die Aehnlichkeit des Befundes bei der Malaria und den Krankheiten, die wir vom Frosch und von der Nebelkrähe geschildert haben, in folgenden Punkten deutlich genug:

1. Die kleinsten nicht pigmentirten Plasmodien, die von Mar-

chiafava und Celli zuerst in ihrer Wichtigkeit erkannt wurden, sind den ersten Stadien des Krähenparasiten völlig analog.

2. Andere Formen (siehe z. B. unsere Figuren 7, 8, 11) entsprechen den pigmentirten Körpern der Tertiana und Quartana.

3. Die Sporificationsformen sind in allen in Rede stehenden Fällen gleichwerthig.

4. Die Halbmonde der Malaria ähneln morphologisch denjenigen der Krähe und des Frosches.

5. Die sonderbare Geisselbildung, die in dieser Mittheilung beschrieben wurde, ist von Laveran zuerst bei der Malaria aufgefunden, wenn auch unrichtig gedeutet worden.

Genauer kann die Stellung der Plasmodien der Malaria zu den anderen hierher gehörigen Organismen erst besprochen werden, wenn in einer weiteren Mittheilung die Verhältnisse bei der ersteren Krankheit ausführliche Darstellung erfahren haben werden.

Sollen wir unseren Anschauungen über die Verwandtschaftsverhältnisse der bisher bekannten Parasiten der Blutkörperchen praktischen Ausdruck geben, so können wir dieselben folgendermaassen klassificiren.

Familie: Haemogregarinidae	1. Gattung:	Haemogregarina Danil.
		H. ranarum (Drepanidium ranarum Lank.).
		H. testudinis Danil.
		H. lacertae Danil.
	2. Gattung:	Haemoproteus.
		H. Danilewskii.
		H. columbae.
		H. passeris etc.
	3. Gattung:	Plasmodium Celli und Marchiaf.
		P. malariae Celli u. Marchiaf.

Der Froschparasit hat, wie ich mich selbst überzeugt habe, so grosse Aehnlichkeit mit denen der Eidechse und der Schildkröte, dass es wohl gerathen sein dürfte, ihn in die Gattung Haemogregarina einzureihen und den Namen Drepanidium ranarum fallen zu lassen, den Lankester dem Gaule'schen Würmchen, von einer durchaus verschiedenen Auffassung seiner Entwickelungs-

geschichte ausgehend, gegeben hatte. Für den von mir beschriebenen Parasiten der Nebelkrähe schlage ich den Namen Haemoproteus Danilewskii vor. In der That erscheint er, ein wahrer Proteus, bald als Gregarine, bald als Amöbe, bald als Flagellate. Die anderen von Danilewsky und Grassi und Feletti gefundenen Schmarotzer des Vogelblutes würde man als Haemoproteus columbae, passeris u. s. w. so lange anzureihen haben, bis etwa die völlige Identität derselben bewiesen wäre. Das Plasmodium malariae, wie Marchiafava und Celli den Malariaparasiten schon vor Jahren genannt haben, ist selbstverständlich beizubehalten. Schon deswegen kann das Haematophyllum malariae Metschnikoff's[10] nicht acceptirt werden, zudem die Ansicht dieses Autors von der nahen Verwandtschaft des Parasiten mit den Coccidien nicht zutrifft, derselbe vielmehr den eigentlichen Gregarinen viel näher steht (vergl. S. 554 im 120. Band).

Die Familie der Hämogregariniden gehört zu der

Klasse: Sporozoa Leuckart.
Unterklasse: Gregarinida Bütschli.
Ordnung: Monocystidea Bütschli.

1. Familie	2. Familie	3. Familie
Coccidiidae Bütschli.	Monocystidae s. str. Bütschli.	Haemogregarinidae.

Literatur.

1. Celli und Guarnieri, Sull' etiologia dell' infezione malarica. Deutsch: Fortschritte der Medicin. 1889. No. 14 u. 15.
2. Grassi und Feletti, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. III. No. 13 u. 14. Orig.-Mitth.
3. Dieselben, Parassiti malarici negli uccelli. Nota preliminare. Dal Bollettino mensile dell' Accademia Gioenia di Scienze Naturali in Catania. Fascicolo XIII, seduta del 23 Marzo 1890. Separatabdruck.
4. Laveran, Traité des fièvres palustres. Paris 1884.
5. Danilewsky, Biolog. Centralbl. 1885. No. 17. S. 529.
6. Derselbe, Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1886. S. 737 u. 753.
7. Derselbe, Archives slaves de biologie. I. 1886. p. 89.
8. Derselbe, La parasitologie comparée du sang. I. Nouvelles recherches sur les parasites du sang des oiseaux. Avec 3 planches. Kharkoff 1889.
9. L. Pfeiffer, Zeitschr. f. Hygiene. 1890. Bd. III. Hft. 2.
10. Metschnikoff, Centralblatt für Bakteriologie. I. S. 624.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Seibert's Oelimmersion $\frac{1}{17}$, Ocul. I. Maassstab der Zeichnung 1 : 1800, wie auf Taf. X im 120. Band.

Fig. 1. Jüngstes amöboides, pigmentloses Stadium des Parasiten, frisch beobachtet.

Fig. 2 u. 3. Methylenblaufärbung. Jüngstes Stadium des Parasiten.

Fig. 4 u. 5. Methylenblaufärbung. Der Parasit ist etwas gewachsen, hat wenige Pigmentkörnchen gebildet, amöboid.

Fig. 6—10. Methylenblaufärbung. Weiteres Wachsthum des Parasiten. Fig. amöboide Gestaltsveränderungen. Fig. 6, 9, 10. Würmchen- oder Halbmondform. Die Pigmentkörnchen zahlreicher.

Fig. 11. Methylenblaufärbung. Der Parasit hat den Kern des Blutkörperchens völlig umwachsen und füllt den ganzen Leib desselben aus.

Fig. 12—14. Methylenblaupräparat. Beginn der Sporification, die in Fig. 14 rings um den Kern des Blutkörperchens herum erfolgt. Das Pigment zeigt sich in Fig. 13 den Theilungslinien entsprechend ziemlich regelmässig angeordnet.

Fig. 15. Frisch beobachtet. Eine schon den grössten Theil des Blutkörperchens occupirende Form des Parasiten hat sich kuglig zusammengezogen. Die Pigmentkörnchen in Bewegung.

Fig. 16. Frisch beobachtet. a Derselbe Parasit hat nach einigen energischen Drehungen um sich selbst das Blutkörperchen gesprengt und unter Verkleinerung seines Volumens 5 lange Geisseln entwickelt, die lebhaft schwingen, und von denen eine bei b frei im Serum davoneilt.

Fig. 17. Methylenblaupräparat. Dasselbe Stadium ungefähr, wie in Fig. 15, unmittelbar fixirt.

Fig. 18 a, b, c Verschiedene Formen frei beweglicher Würmchen, frisch beobachtet.

Anmerkung. In der ersten Mittheilung sind, da die Correctur dem Verfasser nicht hat zugesandt werden können, einige Druckfehler stehen geblieben. Auf Seite 545 des 120. Bandes lies: statt Stunden „Secunden“. Auf Seite 559 bei Fig. 1 lies: statt Eier „Eines“. In den Figuren 7 und 8 b ist der helle Fleck im Centrum des Würmchens zu deutlich hervorgehoben, in Fig. 27 die Bacillenform nicht scharf genug.

XIX.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber Atlas-Anchylose.

Von Dr. Robert Langerhans,
zweitem anatomischem Assistenten am Pathologischen Institut zu Berlin, Privatdocenten an der Universität.

Bei dem Maceriren des Schädels eines 5 Jahre alten Knaben August Ribbe (geboren den 14. October 1882, gestorben den 16. November 1887) fand sich zufällig eine Atlas-Anchylose. Wie genau eingezogene Erkundigungen nachher ergaben, hatten die Eltern niemals irgend etwas Auffallendes an dem Knaben wahrgenommen; er soll mit Ausnahme weniger fieberhafter Tage nach dem Impfen stets gesund gewesen sein, bis er 1887 mit 2 Schwestern zusammen an Scharlach erkrankte. Als Reconvalescent bekam er an der linken Halsseite „Geschwulstknoten, die aufbrachen". Am 15. November 1887 wurde er dann wegen Nierenentzündung nach Scharlach in der Kinderabtheilung des Charitékrankenhauses in Berlin moribund aufgenommen, starb am folgenden Tage und wurde am 17. November von mir secirt (Amygdalitis tuberculosa ulcerosa colli, regionis sinistrae mastoideae et sternoclavicularis; Pleuritis duplex sicca, tuberculosa dextra; Pericarditis fibrinopurulenta; Myocarditis parenchymatosa; Oedema pulmonum; Nephritis tuberculosa, parenchymatosa haemorrhagica; Hyperplasis pulpae lienis).

Der an der Convexität gut ausgebildete, symmetrische Schädel zeigt eine leichte Asymmetrie an der Basis in der Pars basilaris occipitis, die von dem übrigen Os tribasilare durch Nähte noch vollständig getrennt ist. Der untere Abschnitt des Grundbeins umgreift von vorn das Foramen occipitale magnum in Form zweier kurzer Schenkel, von denen der linke 3 mm länger ist, als der rechte. Ausserdem ist an der unteren Fläche des Grundbeins jene wiederholt bei Atlas-Anchylose beschriebene Usur vorhanden.

Die drei Theile des Atlas, welche einen selbständigen Knochenkern erhalten, die Massae laterales mit den hinteren Bogenhälften und der vordere Bogen, sind noch nicht mit einander verschmolzen. Der vordere Bogen wird von einem kleinen, 10 mm breiten, 8 mm hohen und 6 mm dicken Knochen gebildet. Seine Lage befindet sich an der Mitte der unteren Fläche der Apophysis basilaris, da wo die Usur ist. Die Massae laterales sind fast congruent; der rechte seitliche Fortsatz ist sehr kurz, endet spitz, der linke läuft in eine etwas längere, ganz dünne Knochenspange aus, die aber ebenfalls die vordere Spange (das Rippenrudiment) nicht erreicht. Die Gelenk-

flächen der Proc. condyloides und die oberen des Atlas sind glatt, unverändert. Unmittelbar hinter dem Sinus ist links der Rand des Foram. occipit. magn. mit der scharfen hinteren Kante der hinteren Bogenhälfte des Atlas durch eine knöcherne Brücke fest verwachsen, so dass das Foramen links von dem inneren Rande des Atlas begrenzt erscheint. Nach der Mittellinie zu hört die Verwachsung als eine ziemlich gerade, scharfe Kante auf; sie bildet mit der Mittellinie einen nach unten offenen Winkel von etwa 10°. Dadurch erhält das Foram. magn. annähernd die Form eines Rhombus. Der grösste sagittale Durchmesser beträgt 34 mm, der durch die eine Atlashälfte beeinträchtigte transversale 29 mm. Die rechte hintere Bogenhälfte endet ungefähr 3 mm von der Mittellinie mit einer scharfen Spitze, ist im übrigen regelmässig gebildet. Am Epistropheus ist keine pathologische Veränderung zu sehen.

Zur Mittheilung vorstehenden Falles hat mich sowohl die Frage der Entstehung, als auch die neuerdings wieder von Sommer[1] angeregte Frage der Epilepsie bei Atlas-Anchylose bewogen. Virchow[2] betont, dass die Annahme einer congenitalen Entstehung manche Schwierigkeit hat; er hält es für wahrscheinlich, dass die Anchylose erworben wird, vielleicht begünstigt durch einen anderen Zustand, Luxation, Subluxation oder partiellen Defect der Bogenstücke, also auch durch ein Vitium primae formationis. Unter den Ursachen, welche zur Anchylose führen, beschuldigt er in erster Linie die Arthritis chronica deformans, welcher Meinung sich auch Sommer in seiner neuesten Arbeit anschliesst. Aber auch ohne Entzündung kann es nach Virchow's Ansicht durch ganz langsame Verschiebung der Gelenkflächen, Deviation ohne eigentliche Verrenkung nach vorn, zur Annäherung des vorderen Bogenstückes an die Unterfläche der Apophysis basilaris und dort zur Druckusur kommen.

Mit dieser Erklärung lassen sich in unserem Falle alle Abweichungen leicht vereinigen. Wir sehen die Usur der unteren Fläche des Grundbeins durch Druck des ganz dicht anliegenden, also ohne eigentliche Verrenkung langsam nach vorn gerückten vorderen Bogenstückes des Atlas entstehen. Nichts weist auf einen arthritischen Prozess hin, aber es fehlt ein 5—6 mm langes Stück vom hinteren Bogen. Der Knabe hatte eben das 5. Lebensjahr vollendet, befand sich also in dem Alter, in welchem die Verschmelzung der hinteren Bogenhälften normaler Weise bereits vor sich gehen soll[3]. Eine Vereinigung wäre schwerlich bei längerem Leben erfolgt, da die zugespitzte Beschaffenheit der hinteren Bogenstücke nicht auf eine knorpelige, sondern auf eine ligamentöse Verbindung hinweist. Offenbleiben der hinteren Bogenstücke ist ebenso, wie knöcherne Verwachsung der Bogenstücke des Atlas mit dem Foram. magn., von Henle[4], Luschka[5] und anderen als eine mangelhafte Entwickelung des Atlas aufgefasst worden, welcher Ansicht man sich um so leichter auch für unseren Fall anschliessen kann, da Solger[6] gezeigt hat, dass es, auch bei intactem Gelenknorpel, zur knöchernen Verbindung kommen kann durch eine während der Embryonalzeit eingetretene partielle Verschmelzung der knorpeligen Anlagen.

Das Fehlen schwererer Deformationen des Os tribasilare, wie sie sich gewöhnlich bei älteren Personen finden, steht in unserem Falle offenbar mit dem Fehlen jeglicher Symptome in innerem Zusammenhang. Virchow hat gezeigt, dass nicht, wie Solbrig[7], Kussmaul und Tenner[8], Casprzig[9] und auch Sommer[10] in seiner ersten Arbeit über Atlas-Anchylose annahmen, die Verengerung des Foramen magnum das Wesentliche der Atlas-Anchylose ist, sondern die allmählich zunehmende Deviation, namentlich Elevation des Clivus, wodurch es zum Druck auf den Pons, die Medulla oblongata und die Nerven dieser Gegend kommt. Wenn demnach bei dem 5jährigen Knaben noch keine Symptome vorhanden waren, so spricht das nicht dagegen, dass Atlas-Anchylose zur Epilepsie führen kann. Mit grosser Wahrscheinlichkeit wäre es auch in unserem Fall bei längerem Leben zu schwereren Veränderungen gekommen, die dann in der von Virchow angegebenen Weise möglicherweise Epilepsie verursacht hätten. Auch unter den Fällen von Solbrig finden sich zwei (1. und 6.), bei denen die ersten epileptischen Anfälle im 4. bzgl. 5. Jahre bemerkt wurden.

In anatomischer Beziehung hat, wie ich zum Schluss noch bemerken will, unser Fall am meisten Aehnlichkeit mit dem von Bogstra und Borgaard[11]) mitgetheilten.

Literatur.

1. Sommer, Atlas-Anchylose und Epilepsie. Dieses Archiv Bd. 119 S. 362.
2. Virchow, Beiträge zur physischen Anthropologie der Deutschen mit besonderer Berücksichtigung der Friesen. Abhandlungen der Königlichen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. 1876. S. 340. Gesammelte Abhandlungen. S. 972.
3. Hertwig, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere. II. Aufl. 1888. S. 461.
4. Henle, Handbuch der Knochenlehre. 1871. S. 57.
5. Luschka, Anatomie. Bd. I. Abth. I. S. 86.
6. Solger, Ueber abnorme Verschmelzung knorpeliger Skelettheile beim Fötus. Centralbl. f. allg. Pathologie und pathologische Anatomie. 1890. S. 124.
7. Solbrig, Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. 1867. XXIV. S. 1.
8. Kussmaul und Tenner, Untersuchungen über Ursprung und Wesen der fallsuchtartigen Zuckungen bei der Verblutung sowie der Fallsucht überhaupt. 1857. Nachtrag.
9. Casprzig, Inaug.-Dissert. Greifswald 1874.
10. Sommer, Zur Casuistik der Atlassynostosen. Dieses Archiv Bd. 94. S. 1.
11. Citirt nach Virchow, Beiträge zur phys. Anthr. d. D.: Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. Amst. 1865. Tweede Reeks Jaarg. I. Afd. II. Bl. 91 und De schedel met ingedrukte Basis. Akademisch Proefschrift. Leiden 1864.

2.

Ueber den Einfluss des Tetrahydro-β-Naphtylamins auf den thierischen Stoffwechsel.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Von Dr. Richard Stern,
Assistenten der medicinischen Klinik.

Unter den Wirkungen des Tetrahydro-β-Naphtylamins auf den thierischen Organismus, welche früher in diesem Archiv ausführlich beschrieben und analysirt worden sind[1]), ist wohl am bemerkenswerthesten die beträchtliche, mitunter ganz excessive Steigerung der Eigenwärme, welche jener Körper (beim Hunde und beim Kaninchen) hervorruft. Diese Wirkung desselben liess es von Interesse erscheinen, den Einfluss des Giftes auf den thierischen Stoffwechsel zu untersuchen: Es darf, besonders nach Versuchen, die in jüngster Zeit im diesseitigen Institute angestellt worden sind[2]), als sicher angenommen werden, dass jede, auch die durch blosse Wärmeretention bedingte Erhöhung der Körpertemperatur einen vermehrten Eiweisszerfall zur Folge hat. Wenn also — wie von vornherein wohl zu erwarten war — das Tetrahydro-β-naphtylamin eine Steigerung der Stickstoffausscheidung bewirkte, so war weiterhin die Frage aufzuwerfen und nach Maassgabe der Grösse und des Ablaufs dieser Steigerung zu beantworten, inwieweit die letztere als Folge der Temperaturerhöhung, inwieweit sie als specifische Wirkung des Giftes aufzufassen sei.

Zu den Versuchen wurde eine Hündin von etwa 5½ kg Körpergewicht verwandt. Eine Versuchsreihe wurde im Hungerzustande, eine zweite im Stickstoffgleichgewicht ausgeführt. Der Versuchstag begann Morgens um 7 Uhr; das Thier wurde um diese Zeit katheterisirt, gewogen, in der zweiten Versuchsreihe auch gefüttert. Abends wurde das Thier nochmals katheterisirt; etwa in der Zwischenzeit gelassener Urin floss in ein unter den Käfig gestelltes Gefäss ab; der Boden des Käfigs wurde jeden Morgen mit destillirtem Wasser abgespült und das Spülwasser mit dem Urin vereinigt. Die 24stündige Urinmenge + Spülwasser wurde auf 600 ccm aufgefüllt und je 3 ccm davon zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl [im Wesentlichen mit den neuerdings von Argutinsky[3]) empfohlenen Modificationen] verwandt. Die unten angegebenen N-Werthe sind unter Zugrundelegung des Mittels je zweier Bestimmungen berechnet. Die Phosphorsäure wurde durch Titriren mit Uranlösung bestimmt.

[1]) Vergl. R. Stern, Ueber die Wirkung der Hydronaphtylamine u. s. w. Dieses Archiv Bd. 115. S. 34.
[2]) Vergl. die demnächst in diesem Archiv erscheinende Arbeit von Richter: Experimentelle Untersuchungen über Pyrese und Antipyrese, nervöse und künstliche Hyperthermie.
[3]) Pflüger's Archiv Bd. 46. S. 581.

Ich theile zunächst die Resultate des im Hunger angestellten Versuches mit (Wasser stand dem Thiere beliebig zur Verfügung). Nachdem die Hündin (Körpergewicht 5600 g) am 19. April zum letzten Mal ihre gewohnte, reichliche Fleischnahrung erhalten hatte, begann am 22. April die Versuchsreihe. Am 25. April erfolgte die Application des β-T. Das Thier erhielt Vormittags 9 Uhr 0,06 β-T in wässeriger Lösung subcutan injicirt. Die Temperatur betrug um 9 Uhr 34,6° [1]), um 10 Uhr 39,6°, um 12 Uhr 38,2°, um 5 Uhr Nachm. 37,2°, um 6 Uhr 15 Min. 36,5°. Die grosse Unruhe, die Pupillenerweiterung und die übrigen Vergiftungssymptome (vgl. a. a. O.) waren sehr deutlich ausgeprägt.

Datum.	Körpergewicht.	N im Harn [2]).	P_2O_5.
22. April	5390	1,932	0,481
23. -	5270	1,344	0,374
24. -	5130	1,316	0,362
25. -	4880	1,400	0,270
26. -	4825	1,764	0,303
27. -	4740	2,128	0,378
28. -	4690	1,540	0,312
29. -	4635	1,538	0,294.

Als Resultat ergiebt sich: eine sehr beträchtliche Steigerung der Stickstoffausscheidung, welche am zweiten Tage nach der Vergiftung ihr Maximum erreicht und dann wieder allmählich absinkt. Die Ausscheidung der Phosphorsäure wird weniger beeinflusst, ihr „relativer Werth" sinkt daher beträchtlich.

Die zweite Versuchsreihe (im Stickstoffgleichgewicht) ergab im Wesentlichen das gleiche Resultat, weshalb ich sie nicht ausführlich anführe. Erwähnt sei nur, dass die N-Ausscheidung, welche vor der Vergiftung etwa 5,9 g betrug, am Vergiftungstage — die Temperatur stieg bei diesem Versuch von 37,7° auf 40,7° — auf 7,6, am nächsten auf 7,7 und am zweiten Tage auf 8,1 g stieg, um dann allmählich wieder abzusinken. Die absolute Menge der Phosphorsäureausscheidung wurde hier noch weniger verändert, als im vorigen Versuche. —

An derselben Hündin hat später Herr Dr. Richter seine schon oben erwähnten Versuche über den Einfluss künstlicher Erwärmung auf den Stoffwechsel angestellt. Das Thier wurde 24 Stunden lang in einem Thermostaten (Innentemperatur 37—39° C.) gehalten; hierbei stieg seine Eigenwärme um 2—3° über die Norm. Die Erwärmung dauerte also wesentlich länger, als bei der Vergiftung mit β-T, bei welcher die Temperatursteigerung höchstens 8—10 Stunden dauert und das Maximum derselben nur kurze Zeit anhält. Das Maximum der durch künstliche Erwärmung hervorgerufenen Vermehrung des Eiweisszerfalls liegt etwa ebenso hoch, zum Theil etwas höher, als bei unseren Versuchen, aber der Ablauf dieser Vermehrung zeigt merkliche Unter-

[1]) Das Thier befand sich in einem Keller mit niedriger Temperatur.
[2]) Der N im Koth wurde vernachlässigt, was für unsere Zwecke zweifellos gestattet ist.

schiede von demjenigen, den wir soeben kennen gelernt haben. Die Steigerung der N-Ausscheidung ist nehmlich am Tage der künstlichen Erwärmung selbst nur sehr wenig ausgesprochen, erreicht am nachfolgenden Tage ihr Maximum, und sinkt dann rasch ab, so dass sie am dritten Tage nach der Ueberhitzung sogar etwas unter der Norm ist.

Aus diesem wesentlich verschiedenen Verlaufe der vermehrten N-Ausscheidung in den Versuchen von Richter und in den meinigen wird man schliessen dürfen, dass die durch Tetrahydro-β-naphtylamin bedingte Vermehrung des Eiweisszerfalls nicht ausschliesslich Folge der durch das Gift hervorgerufenen Temperatursteigerung ist, sondern zum Theil auch eine specifische Wirkung des Giftes darstellt.

3.

Ueber die Beziehungen des Carcinoms zur Pachydermie.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Berlin.

Von Dr. A. Kuttner,

Assistenten an der Poliklinik von Prof. H. Krause in Berlin.

In No. 25 der deutschen medic. Wochenschrift (XVI. Jahrg.) findet sich ein Artikel von Herrn Prof. E. Klebs, betitelt: Carcinom oder Pachydermie? Die in demselben auf Grund der mikroskopischen Untersuchung von zwei Fällen niedergelegten Ansichten unterscheiden sich in wesentlichen Punkten von den Principien der Virchow'schen Schule, zu denen auch ich mich nach einer grösseren Reihe diesbezüglicher Untersuchungen voll und ganz bekenne, so dass mir zur Klärung der Sache eine Betonung des beiderseitigen Standpunktes wünschenswerth erscheint.

Der erste von Klebs hier angezogene Fall dürfte dem Kliniker — allerdings sind die klinischen Daten nur skizzenhaft wiedergegeben — nicht gerade als ein typischer Fall von Carcinoma laryngis erscheinen: doch die Entscheidung der Diagnose liegt ja, wenn der pathologische Anatom eine bejahende Antwort zu geben vermag, rückhaltslos bei diesem. Noch aber besteht das Postulat, das Virchow für die Diagnose des Krebses als unerlässlich hingestellt hat, unerschüttert und zu Recht fort: Das Vorkommen epithelialer Gebilde im Untergewebe ist das Entscheidende; überall da, wo am Grunde der Epitheldecke die Grenze zwischen dieser und dem Bindegewebe eine normale, scharfe ist, handelt es sich um rein locale Prozesse; nur da, wo unterhalb dieser Grenze sich mit der Oberfläche nicht zusammenhängende (eine entsprechende Schnittrichtung natürlich vorausgesetzt) epitheliale Gebilde vorfinden, ist der Beweis für die Malignität des betreffenden Tumors erbracht.

Es findet sich nun in der ganzen Besprechung dieses Falles nur eine einzige Stelle, welche dieser Forderung genügen dürfte. S. 540 sagt Klebs:

„In Schnitt 5 aber findet sich eine grosse längliche Epithelzelle, der Innenfläche eines perivasculären Lymphraumes angelagert.“ Wenn ich auch weiss, wie schwer es ist, in einem perivasculären Lymphraum mit absoluter Sicherheit eine Zelle als Epithelzelle zu erkennen, so würde ich mir doch an den thatsächlichen Befunden des hochverdienten Forschers nie einen Zweifel erlauben: nur über die Deutung und Verwerthung dessen, was wir gesehen, herrscht Uneinigkeit. Diese eine Zelle, — ich nehme an, dass sie in keinem continuirlichen Zusammenhang mit der Epitheldecke stand, — beweist nach Virchow's Forderung das Carcinom; denn Virchow sagt: „Hier (d. h. im Untergewebe) darf absolut nichts mehr existiren, was auch nur entfernt den Eindruck eines Epithelialgewebes macht. Jede Spur von Epithel im Bindegewebe halte ich für suspect.“

Alles andere aber, was Klebs von diesem Falle berichtet, ebenso wie die auf S. 538 beigefügte Abbildung kann ich für in keiner Weise charakteristisch für Carcinom halten.

Die Abbildung zeigt das Bild einer Pachydermie, wie sie durch die verschiedensten Anlässe bedingt sein kann: Verhornung der obersten Epithelschichten; Epithelzapfen, die zum Theil längs, zum Theil quer getroffen sind; hierzu die üblichen Veränderungen im Bindegewebe und die Erweiterung einzelner Blutgefässe, wie man sie bald schwächer, bald stärker ausgebildet bei allen möglichen chronischen Entzündungsprozessen antrifft. Es ist wohl möglich, dass dieses Bild aus der Umgegend eines Carcinoms stammt; aber die Diagnose auf Krebs lässt sich aus ihm entschieden nicht stellen.

Der Erweiterung der Blutgefässe, welche nach Klebs oft so hochgradig ist, dass sich förmliche Blutcysten bilden, und der er eine ganz besondere Wichtigkeit für die Krebsdiagnose vindicirt, konnte ich eine so charakteristische Bedeutung bisher nicht zuerkennen. Ich habe eine grosse Anzahl von mikroskopischen Präparaten, die unzweifelhaften Kehlkopfcarcinomen entstammten (in den letzten 7—8 Monaten allein haben wir 6 Mal die klinische Diagnose des Carcinoma laryngis aus der Praxis und Poliklinik meines hochverehrten Chefs, des Herrn Prof. H. Krause, durch die mikroskopische Untersuchung zu bestätigen Gelegenheit gehabt), mit Rücksicht auf diese Verhältnisse von neuem durchgesehen; oft fand ich Blutgefässe, die unmittelbar an den Epithelzapfen anlagen, ohne dass sie irgendwie dilatirt oder in ihren Wandungen rareficirt waren; oft auch begegnete ich den angegebenen Veränderungen, fand sie aber auch, und das ist wohl das Entscheidende, bei den verschiedensten Zuständen von Pachydermie, die rein local waren und local blieben. So liegt vor mir ein Präparat, herrührend von einer syphilitischen Pachydermie, das eine überaus grosse Aehnlichkeit mit der Klebs'schen Abbildung zeigt: ein mächtiges Blutgefäss liegt dem tiefsten Theile eines Epithelzapfens so innig an, dass derselbe, durch den Widerstand des Gefässes wahrscheinlich in seiner Wachsthumsrichtung beeinflusst, sich in leicht S-förmiger Krümmung an dasselbe anschmiegt. Trotz dieser innigen Beziehung zwischen Epithelzapfen und Blutgefäss war aber der Prozess, wie

schon angedeutet, dauernd ein rein localer, den jeder chirurgische Eingriff nur ungünstig hätte beeinflussen können.

Die Hauptbedeutung der Klebs'schen Arbeit würde aber in den praktischen Schlussfolgerungen liegen, die der Verf. aus seinen Beobachtungen ziehen zu müssen glaubt. Er schreibt: „Die pachyderme Bildung leitet ganz allmählich zur Carcinombildung hinüber, und dieser Uebergang findet durch ein allmähliches Einwuchern der hyperplasirenden Epithelien in die Lymph- und Blutgefässräume statt." Es will mir scheinen, als ob dieser Erklärungsversuch, der sich auf rein mechanische Verhältnisse stützt, die Differenzen, die in dem Wesen des Carcinoms und der Pachydermie begründet liegen, nicht genügend berücksichtigt. Charakteristisch für das Carcinom ist die ausserordentlich vitale Energie seiner Elemente, der kein Gewebe auf die Dauer widerstehen kann, — eine Energie, die alles, was sich ihr in den Weg stellt, ausnahmslos vernichtet. Charakteristisch ist ferner für das Carcinom, die verderbliche Fähigkeit der Generalisation durch den ganzen Organismus, wenn auch gerade dieser Punkt beim Larynxcarcinom durch die hier herrschenden eigenthümlichen anatomischen Verhältnisse mehr in den Hintergrund tritt. Im directen Gegensatz hierzu steht die Pachydermie, welcher Art sie auch immer sei: sie ist und bleibt immer local; sie generalisirt sich nie und vermag nie activ ein Gewebe zu vernichten. Sollte nun das Hineinwachsen einer einzigen Epithelzelle in ein Lymph- oder Blutgefäss genügen, um diesen durchaus localen Prozess von Grund aus in seiner Natur und seinem Wesen umzuwandeln? Was beweist uns, dass durch diesen rein mechanischen Vorgang die vitale Energie aller Elemente plötzlich zum Verderben des ganzen Organismus bis in's Unendliche gesteigert werde? Was beweist auch nur, dass diese im Gefässlumen liegende Zelle thatsächlich die Kraft besitze, losgerissen vom Mutterboden nach ihrer Verschleppung an einen anderen Ort hier den ersten Keim zur Bildung einer neuen Geschwulstmasse abzugeben?

Und noch ein anderer Grund spricht, scheint mir, gegen diese Theorie. Kanthack, voll und ganz auf dem Boden der Virchow'schen Deduction stehend, hat des weiteren ausgeführt, dass eine Pachydermie veranlasst werden könne durch chronische Prozesse rein entzündlicher Natur (Pachyd. simplex), ebenso gut wie durch Tuberculose und Lues (P. tuberculosa et syphilitica). Sollte es nun wahrscheinlich sein, dass Tuberculose oder Syphilis im Kehlkopf auf dem Umwege einer Pachydermie zum Carcinom führt? Und das müsste doch nach den Klebs'schen Anschauungen oft genug dadurch geschehen, dass eine Epithelzelle aus solch' einer Pachydermie in das Innere eines Blut- oder Lymphgefässes geriethe!

Nicht unzweideutig erscheint auch der zweite von Klebs angeführte Fall. Einmal müssen wohl Larynxcarcinome, welche in Gestalt eines gestielten Polypen herunterhängen, in denen nur der Polyp, nicht aber die Basis carcinomatös ist, enorm selten sein; denn bei v. Ziemssen, Fauvel, Mackenzie, Butlin, Störk, Türk, Gottstein, B. Fränkel habe ich vergeblich nach ähnlichen Fällen gesucht, habe auch niemals Gelegenheit

gehabt einen derartigen Fall selbst zu beobachten. Es mag wohl vorkommen, dass ein knotenförmiges Carcinom sich allmählich mehr und mehr hervordrängt und schliesslich Polypenform annimmt, dann war doch aber immer erst die Basis erkrankt; dass aber ein Larynxpolyp sich als carcinomatös degenerirt erweist, während die Basis — und das scheint mir aus der Krankengeschichte hervorzugehen — vollständig normal ist, ein derartiger Fall wäre ein Unicum!

Untersucht man eine grössere Anzahl von Stimmbandpolypen (meistentheils handelt es sich um cystenreiche Fibrome), so findet man, dass der mehr oder weniger kugelförmige fibröse Grundstock von einer mächtigen Hülle von Plattenepithelien umgeben ist, die in ihren obersten Schichten meistentheils verhornen, während nach unten hin in das fibröse Gewebe nicht selten mächtige Epithelzapfen eindringen, die, wenn auch in Zickzacklinien, ungefähr doch die Richtung nach der Mitte des Tumors hin nehmen. Schneidet man nun solch' einen Polypen, — und von einer richtigen Schnittrichtung kann man doch bei einem annähernd kugligen Gebilde nur in sehr beschränktem Sinne sprechen, — so sieht man öfters unter dem Mikroskop mitten im Bindegewebe isolirt erscheinende Zapfen, die leicht den Eindruck erwecken können, dass es sich um einen malignen Tumor handele. Deshalb darf man in einem solchen, immerhin schwierig zu deutenden Falle die Diagnose auf Krebs erst dann für gesichert erachten, wenn auch die Basis des Polypen sich als carcinomatös herausstellt. Da die Basis aber gar nicht untersucht worden ist und Klebs ausdrücklich schreibt: „Die am 18. Tage nach der Operation (Abhebung des Polypen mit der Schrötter'schen Pincette) vorgenommene Untersuchung ergab einen ganz glatten Stimmbandsaum; die Dicke desselben normal; keine Infiltration am Stimmband erkennbar. Pat. singt mit Bruststimme vom tiefen a bis zum fis der obersten Notenlinie. Auch am 106. Tage nach der Operation konnte das gleiche Verhalten bestätigt werden," so glaube ich, dass sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch die Deutung dieses Falles bis auf Weiteres in suspenso bleiben muss. —

So dankenswerth auch die Bemühungen unseres Autors sind, so wichtig es auch gerade für den Kliniker wäre, wenn wir Mittel und Wege an die Hand bekämen, um das Carcinom in seinen ersten Anfängen unzweifelhaft zu erkennen, so erscheint es mir nach alledem doch mehr als zweifelhaft, ob die von Klebs angegebenen Kriterien sich zu diesem Zweck verwerthen lassen. Die Erweiterung und innige Anlagerung von Blutgefässen an Epithelzapfen, auf welche die Klebs'schen Auseinandersetzungen sich basiren, sind, wie wir nachgewiesen zu haben glauben, nicht charakteristisch für Carcinom: man findet beim Kehlkopfkrebs die beschriebenen Verhältnisse, man vermisst sie auch oft, — man findet sie aber, und das ist der wesentlichste Punkt, der die Klebs'sche Theorie zu Falle bringt, auch bei den verschiedenartigsten Pachydermien, also bei Prozessen, die rein localer Natur waren und blieben. Und mit der Prämisse fallen auch die aus ihr gezogenen therapeutischen Schlussfolgerungen.

Warnen muss man davor, und ich glaube mich hier der Zustimmung aller Laryngologen versichert halten zu dürfen, überall da zu operiren, wo „neben den Zellzapfen sehr weite, klaffende Blutgefässe vorhanden sind, an deren Oberfläche sich die Zapfen dicht anlagern“. Selbst wenn wir, was Klebs im Uebrigen gar nicht einmal ausdrücklich verlangt, auf's Sorgsamste alle syphilitischen und tuberculösen Pachydermien auszuschliessen versuchten, so weit das eben praktisch angeht, wir würden, wenn wir den Klebs'schen Grundsätzen folgten, noch viel zu häufig operiren.

Liegt erst einmal ein Carcinoma laryngis vor, so kann man von einem geringfügigen endolaryngealen Eingriff kaum mehr einen Erfolg erwarten: eine Laryngotomia externa aber mit einer theilweisen oder gar vollständigen Ausräumung des Kehlkopfes ist doch eine so eingreifende Operation, dass sie nur durch die allerzwingendsten Gründe gerechtfertigt werden kann.

Nach R. Virchow's lichtvollem Vortrage, der nachher durch die Kanthack'schen Arbeiten noch in dankenswerther Weise ausgebaut worden ist, liegen alle Verhältnisse dieser heut nicht mehr „neuen“ Erkrankung, die überdies so viele Analoga in anderen Körperregionen aufweist, dass man sie kaum „eine eigenartige“ nennen kann, klar.

Uebergiebt der Kliniker dem pathologischen Anatomen ein Gewebsstück, das in genügender Grösse aus dem Tumor selbst entfernt ist, so macht die Diagnose keinerlei Schwierigkeit. Ist das excidirte Stück aber nur aus der Oberfläche entfernt, so dass es nichts vom Untergewebe enthält oder stammt es gar nur aus der Umgebung des Tumors, nicht aus diesem selbst, so bleibt der pathologische Anatom frei von jeder Verantwortung.

Bis auf Weiteres müssen wir daher an den von Virchow klar formulirten Postulaten festhalten; nur wenn diese erfüllt sind, sind wir berechtigt, die mikroskopische Diagnose auf Carcinom zu stellen, — und nur erst, wenn die Diagnose über allen Zweifel erhaben ist, darf meines Erachtens der Kliniker zum Messer greifen! —

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 121. (Zwölfte Folge Bd. I.) Hft. 3.

XX.

Ueber das Vorkommen des Lanolin im menschlichen Organismus.

Von Oscar Liebreich in Berlin.

In einem Vortrage über das Lanolin [1]) wurde die Beschreibung der Darstellung und der Eigenschaften des aus dem Wollfett zu gewinnenden Cholesterinsäureäthers veröffentlicht. Dem Berichte über die Fortsetzung dieser Untersuchungen mögen des besseren Verständnisses wegen die früher angestellten Betrachtungen und die damals gewonnenen Resultate eingeflochten werden. Bis zum Jahre 1855 lag eine Reihe von Untersuchungen über den Fettschweiss der Schafwolle vor, welche man theils vom rein chemischen, theils vom technischen Gesichtspunkte aus in Angriff genommen hatte. Erst die letzten zum Zwecke der Erkenntniss der eigenthümlichen Beschaffenheit des Wollfettes ausgeführten Untersuchungen waren es jedoch, welche einigermaassen Licht über die Natur des so schwer zu behandelnden Materials verbreiteten. Von Hartmann wurde zuerst nachgewiesen, dass das Wollfett keine Glycerinfette enthalte, in welchen bekanntlich fette Säuren an Glycerin gebunden sind, sondern aus Cholesterinfetten bestehe, d. h. aus Verbindungen fetter Säuren mit Cholesterin. Andererseits hatte bereits früher Ber-

[1]) Liebreich, Ueber Cholesterinfette und das Lanolin etc. Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 47.

thelot[1]) durch Einwirkung fetter Säuren auf Cholesterin Cholesterinfettsäureäther synthetisch dargestellt, von welchem er — allerdings ohne nähere Begründung — in einer Anmerkung die Hypothese aufstellte, es könnten diese Aether, insbesondere der Stearinsäurecholesterinäther, sei es im normalen, sei es im pathologischen Zustande im thierischen Organismus vorkommen. — Es folgten dann die Arbeiten von Schultze, als deren wichtigstes Ergebniss die Entdeckung des Vorkommens eines, dem Cholesterin sehr nahe stehenden Körpers, des Isocholesterins zu verzeichnen ist.

Durch die angeführten Untersuchungen war die chemische Beschaffenheit des Wollfettes hinreichend ergründet, um nunmehr die Frage vom biologischen Gesichtspunkt aus in Angriff nehmen zu können. Zunächst handelte es sich darum, festzustellen, ob die Cholesterinäther des Wollfettes eine der Schafwolle specifisch zukommende Substanz seien, also eine ähnliche Rolle spielen, wie das Castoreum, der Moschus, die Kynurensäure, einzelne Gallensäuren und andere Körper, welche für gewisse Thiergattungen als charakteristische Se- und Excretionen auftreten, oder ob das Vorkommen der Cholesterinäther sich auf einen grösseren Theil des Thierreichs erstrecke und an das Keratin liefernde Gewebe des Organismus gebunden sei.

Zieht man die chemischen Verhältnisse der Pflanzen in den Kreis der Betrachtung, so zeigt sich, dass die Oberfläche, d. h. die Membran der Epidermiszellen derselben mit einer Schicht von Fett bedeckt ist und dass die Quantität desselben je nach der Pflanzenart eine ausserordentlich verschiedene ist. Bei einzelnen tritt dasselbe in ungewöhnlicher Abundanz auf; so zeigt die Carnauba-Palme (Copernicia cerifera Mart.) an der Unterfläche eines Blattes etwa 3 g eines fetten glänzenden grünen Wachses, auch Ceroxylon andicola (Humb. und Bonpl.), eine in den Anden Südamerikas einheimische Palme, liefert besonders reichlich Palmwachs; von dem Stamme eines Baumes erhält man 25 Pfund Wachs, so dass ein Mann täglich 50 Pfund Wachs gewinnen kann. Die in Neu-Granada einheimische Myrica caracasana (Humb. und Bonpl.) erzeugt Beeren, welche mit Wasser ausgekocht das Wachs an die Oberfläche des Wassers

[1]) Berthelot, Chimie organique. T. I. p. 161.

abgeben; 6—7 Pfund Beeren sollen ein Pfund Wachs liefern! Auch auf der Samenkapsel des Oelmohnes bildet sich, nachdem die Blumenblätter abgefallen sind, ein weisser Ueberzug, der mit der Reife zunimmt. Nach Hesse besteht derselbe aus palmitinsaurem Ceryl[1]). Bei anderen Früchten tritt der Wachsgehalt nicht so deutlich hervor, z. B. bei den Aepfeln, es konnte[2]) jedoch aus den Aepfelschalen noch 2 pCt. Wachs gewonnen werden.

Diese in oder auf der Epidermis der Pflanzen abgelagerte fettige Materie wird als Pflanzenwachs bezeichnet, welches entgegen der Vorstellung, welche wir vom Bienenwachs, einem Gemenge von Cerotinsäure und palmitinsaurem Ceryl haben, einen bedeutend niedrigeren oder höheren Schmelzpunkt als dieses zeigen kann; die bis jetzt aus den Pflanzen gewonnenen Wachsarten sind nicht Aether des Glycerins, sondern als Verbindungen fetter Säuren mit den höheren Fettalkoholen befunden worden[2]). Es ist eine allgemeine Annahme, dass das der Pflanzenepidermis zugehörige Wachs als Schutzmittel für den inneren Theil der Früchte und Pflanzen gegen die schädlichen Einflüsse der Atmosphäre diene. Hieraus ergab sich die weitere Anschauung, dass gerade die Verbindung der fetten Säuren mit einatomigen Alkoholen als Grund der Resistenzfähigkeit des Wachses gegenüber den Glycerinfetten anzunehmen sei, welche als leicht oxydirbare und spaltbare Verbindungen der fetten Säuren mit dem dreiatomigen Glycerin diesen schützenden Einfluss nicht haben. So sehen wir die eigenthümliche Erscheinung, dass in den Oliven der reiche Inhalt an Glycerinfetten durch eine von Wachs durchzogene Hülle geschützt ist. —

Diese in dem Pflanzenreiche auftretenden Erscheinungen mussten zu der Vermuthung führen, dass auch im Thierreiche Schutzfette existiren, welche den Organismus einhüllen, und dass es die Cholesterinfette seien, die bei Thieren die Rolle des Pflanzenwachses übernehmen. Die Beobachtung lehrt, dass der Fettreichthum thierischer Oberflächen je nach der Art ein äusserst

[1]) Hesse, Ber. d. deutsch. chem. Ges. III. S. 637.

[2]) Fälschlicher Weise werden manche aus dem Innern der Pflanzen gewonnenen Fette als Pflanzenwachs bezeichnet, nur weil sie einen höheren Schmelzpunkt haben, sie bestehen trotz desselben nur aus Glycerinfetten, sind also keine Wachsart.

verschiedener sein kann, und auch innerhalb derselben Rasse Schwankungen eintreten können. Bei Vogelfedern ist zuweilen sichtbar Fett abgelagert, zuweilen sind sie scheinbar ganz trocken. So ist auch in den Wollhaaren der Schafe die Quantität des Fettes ausserordentlich verschieden, wie folgende Analysen von Reich[1]) zeigen:

Electoral-Negretti-Wolle	25,1—29,5 pCt. Fett.
Französische Merino-Wolle	14,7 – 24,9 - -
Merino-Lincoln-Wolle	11,5 - -
Lincoln-Wolle	10,5 - -

Bei dem meist äusserst geringen Fettgehalt der Epidermis, der Haare und anderer Keratingebilde liess es sich erwarten, dass die Beantwortung dieser Fragen ungemein erschwert werden würde durch die Schwierigkeit, das für die Darstellung des Cholesterin und Isocholesterinfettes erforderliche Material in ausreichender Menge zu beschaffen. Glücklicherweise jedoch ward der Untersuchung eine Hülfe in der von C. Liebermann für das Cholesterin angegebenen Reaction[2]). Es wird „die Substanz zur Erkennung in so viel Essigsäureanhydrid gelöst, dass sie in der Kälte eben gelöst bleibt, und dann unter Abkühlen tropfenweise wenig reine concentrirte Schwefelsäure zugesetzt. Zuerst wird die Lösung rosenroth, doch verschwindet diese Farbe schnell, namentlich auf Zusatz einer kleinen Menge Schwefelsäure, um einer schönen ziemlich beständigen Blaufärbung Platz zu machen.“ Bei der genaueren Untersuchung zeigt es sich, dass die Reaction bei der Blaufärbung nicht stehen bleibt, sondern in's Grüne übergeht, falls nicht zu grosse Cholesterinmengen verwendet worden sind. Ich hatte deshalb bei Erwähnung dieser Reaction bereits früher angegeben[3]), dass „zuerst eine rosa Färbung auftritt, welche sehr schnell in eine stark blaue und grüne Farbe übergeht“. Bei einer erneuten Untersuchung dieser Reaction durch H. Burchard[4]) fand der Verfasser genau das-

[1]) Thiele, Landwirthschaftl. Conversations-Lexicon, Art. Fettschweiss.

[2]) C. Liebermann, Ueber das Oxychinoterpen. Ber. d. deut. chem. Ges. 1885. S. 1803.

[3]) a. a. O.

[4]) Hans Burchard, Beiträge zur Kenntniss der Cholesterine. Inaug.-Diss. Rostock 1889. S. 6.

selbe und fügt sehr richtig hinzu: „In ganz verdünnten Lösungen war der Eintritt der Rothfärbung nicht mehr zu constatiren, auch war von einer Blaufärbung nicht mehr die Rede, sondern erst nach geraumer Zeit, etwa 3—5 Minuten, trat die Grünfärbung auf.“ Die Annahme, dass die für das Cholesterin charakteristische Cholestol-Reaction auch für die Cholesterinäther Gültigkeit habe, konnte durch den Versuch mit Cholesterinäther nachgewiesen werden, die keine Spur von freiem Cholesterin enthielten. Es wäre dies auch kaum anders denkbar gewesen, da durch die Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure auf Cholesterinäther das Cholesterin und seine Zersetzungsproducte abgeschieden werden. Es zeigte sich ferner, dass reine Glycerinfette die Cholestolreaction nicht geben, so dass man dieselbe als eine differentielle Reaction für die Unterscheidung von Glycerinfetten einerseits, Cholesterin und Cholesterinfetten andererseits ansehen muss.

Diese Reaction ist von Herrn A. Santi in seiner Untersuchung über diesen Gegenstand bestritten worden[1]). Charakteristisch für die Art seiner Untersuchung ist, dass er für seine Reaction den Zusatz von Essigsäureanhydrid für nicht belangreich hält. Derselbe ist jedoch zur Ausführung der Liebermann'schen Reaction unbedingt erforderlich und kann das Essigsäureanhydrid, wie Burchard nachgewiesen hat, nur durch andere Säureanhydride wie Phtalsäure — Isobuttersäure — und Benzoësäureanhydrid ersetzt werden.

Herr Santi führt die Beobachtung einer Reaction an, die nur mit Chloroform und concentrirter Schwefelsäure ausgeführt wurde, und will mit dieser Reaction es ermöglichen, Cholesterin von Cholesterinäthern zu unterscheiden. Er gelangt zu folgender Tabelle:

	Anfangsfarbe.	Endfarbe.
Cholesterin	roth	violett
Lanolin	orange bis roth	grün

Dieselbe ist jedoch nicht verwerthbar. Man kann sich nehmlich leicht überzeugen, dass sowohl Cholesterin als Lanolin die Farbenscala rosa, orange, roth, blau, violett-grün geben, je nach der Concentration und der Temperatur. Wahrscheinlich sind die Grundfarben nur roth, blau, durch Einwirkung concen-

[1]) Santi, Monatschr. f. pract. Derm. No. 4. 1889.

trirter Schwefelsäure entsteht auch gelb, woraus sich die Mischfarben violett und grün leicht erklären lassen würden. Die Aufstellung der Tabelle des Herrn Santi ist nur erklärlich dadurch, dass er experimentelle Zufälligkeiten benutzt hatte und ist dieselbe deshalb nicht brauchbar. Da eine Trennung der Cholesterinfette von dem Cholesterin bisher nicht bekannt war, so konnte diese Reaction für das Vorhandensein von Cholesterinfetten nicht beweiskräftig sein, denn ein Gemenge von Glycerinfetten und Cholesterin giebt naturgemäss dieselbe Reaction wie die Cholesterinfette für sich. — Es wurde deshalb eine physikalische Eigenschaft der Cholesterinfette mit in Betracht gezogen, welche für diese besonders charakteristisch ist. Das reine wasserfreie Lanolin der Schafwolle nimmt beim Einkneten mit Leichtigkeit über 100 pCt. Wasser auf, ohne sich zu lösen; es bildet sich eine steife salbenartige Masse, während die Glycerinfette nur geringe Mengen Wasser, und diese erst nach starkem mechanischen Einrühren aufnehmen. Diese charakteristische Eigenschaft der Wasseraufnahme, welche ich mit dem Namen des „Lanolisirens" belegt habe, lässt sich bei den Glycerinfetten selbst dann nicht beobachten, wenn ihnen Cholesterin hinzugefügt ist.

Erst auf Grund der Cholestol-Reaction in Verbindung mit der Eigenschaft des „Lanolisirens" konnte bei der Extraction der keratinösen Substanzen ein Schluss auf das Vorhandensein von Cholesterinäther gezogen werden.

Diese Extraction geschah mit Hülfe von Chloroform in geeigneten kleinen Extractionsapparaten. Zur Untersuchung gelangte das verschiedenartigste Material und zwar: Menschliche Haut, Haare, Vernix caseosa, Fischbein, Schildpatt, Hornspäne (von der Kuh), Federn von Gänsen, Hühnern, Puten, Tauben, der Pfauentaube, Stachel vom Igel und dem Stachelschwein, Huf und Kastanien des Pferdes, Horn von Schaffüssen, Haare von Brandypus cuculliger u. s. w.

Das aus diesem Material gewonnene Fett zeigte die beiden für die Anwesenheit von Cholesterinäthern charakteristischen Eigenschaften, nehmlich eine deutliche Cholestolreaction und die Fähigkeit zu lanolisiren.

Diese Beobachtungen berechtigten zu dem Schlusse, dass die Cholesterinfette stets in Verbindung mit der keratinösen

Substanz auftreten; es blieb, da das Isocholesterin eine dem Cholesterin gleiche Reaction zeigt, höchstens die Frage offen, ob ein grösserer Antheil des Cholesterin- oder Isocholesterinäthers in dem Fett des Horngewebes enthalten sei. Die Ausnahmestellung, welche die Pinguine in dieser Hinsicht einnimmt, indem nehmlich das aus ihren Federn gewonnene Fett die Cholestolreaction nicht zeigt, muss die Untersuchung anregen, ob nicht etwa hier andere den Wachsarten zukommende einatomige Alkohole die Rolle des Cholesterins übernehmen. Die weitere Frage, ob das Cholesterinfett ein gegen äussere Einflüsse widerstandsfähigeres Fett sei als die Glycerinfette, ist auch ohne eingehende Untersuchung leicht zu beantworten. Abgesehen von der schwierigen Zerlegbarkeit des Lanolins durch Alkalien zeigt sich das neutrale Lanolin als eine Substanz, welche beim Aufbewahren keine Rancidität annimmt, wie es die Bestimmungen durch Titrirung des Lanolins mit $\frac{1}{10}$procentiger alkoholischer Kalilauge unter Zusatz von Phenolphthaleïn ergeben haben.

Der Beweis für die Stabilität des Lanolins ist übrigens von Dr. Gottstein[1]) auf Grund einer im hiesigen pharmakologischen Institut ausgeführten Untersuchung in einer Weise erbracht worden; welche die biologische Bedeutung des Cholesterinfettes in ein helles Licht setzt. Er zeigte, dass saprophytische Mikroorganismen zwar in Fett und Lanolin gleichmässig zu Grunde gingen; ersteres wurde jedoch sauer und ranzig, während Lanolin in seiner chemischen Beschaffenheit nicht verändert wurde. Einen ganz principiellen Unterschied aber zeigte das Verhalten anaërober Mikroorganismen. Lässt man Fett und Lanolin in offenen Schalen stehen, so wird, wie schon angeführt, das Glycerinfett ranzig. Impft man nun von dem Glycerin und Cholesterinfett in flüssige Gelatine, so bilden sich Colonien nur in denjenigen Versuchsgläsern, die mit Glycerinfett geimpft worden waren.

Ein viel einfacherer und klarer Versuch wurde ferner in der Weise ausgeführt, dass die mit Nährgelatine gefüllten Gläser mit einer Schicht von Schweineschmalz und andererseits mit Lanolin in flüssigem Zustande natürlich unter Beobachtung der nöthigen Vorsichtsmaassregeln bedeckt wurden und nun auf die

[1]) A. Gottstein, Das Verhalten der Mikroorganismen gegen Lanolin. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 48.

Fettschicht anaërobenreiche Gartenerde oder alter Käse gesät wurde. Schon nach einigen Tagen war die Schmalzschicht von Keimen durchbrochen, welche die Gelatine veränderten, während die mit Lanolinanhydrid bedeckte Gelatine dauernd intact blieb. Das bei einem Vortrage in der Berliner physiologischen Gesellschaft demonstrirte Präparat war über ein Jahr alt, ohne sich verändert zu haben[1]). Man ersieht auch aus diesen Versuchen, dass das Lanolin die für ein Schutzfett nothwendigen Eigenschaften besitzt und die bis dahin gefundenen Thatsachen hätten schon zur Aufstellung des Satzes berechtigt, dass alles Keratin Cholesterinfett enthalte, welches, wie das Wachs bei den Pflanzen, zum Schutz der thierischen Oberfläche dient.

Es war nun die weitere Frage nach dem Ursprung des Fettes zu beantworten; insbesondere musste es von Wichtigkeit sein zu entscheiden, ob das Lanolin als Secret der Talgdrüsen auf der Oberfläche abgelagert werde oder ob es als Inhalt der verhornten Zellen aufzufassen sei. — Mit anderen Worten, es musste festgestellt werden, ob wir es hier mit additionellem oder mit intracellulärem Fett zu thun haben.

Dieser Frage konnte für das Keratingewebe nicht allgemein, sondern naturgemäss nur in Einzeluntersuchungen nähergetreten werden und zwar nur an denjenigen Horngebilden, welche nicht mit drüsigen Organen versehen sind. So wies das Vorkommen des Cholesterinfettes im Pferdehuf, in den Kastanien des Pferdes und im Kuhhorn darauf hin, dass hier mit der Bildung der Verhornung das Cholesterinfett entstanden sei, denn diese Gebilde weisen in ihrer Nähe keine Talgdrüsen auf; auch bei dem Stachel des Igels und den Borsten der Schweine war diese Annahme eine berechtigte, da deren Horngebilde bei verkümmerten Talgdrüsen sich entwickeln. Besonders bekannt ist die Annahme additionellen Fettes bei dem Gefieder der Vögel, ein Vorurtheil, welches, so weit mir bekannt, auf das Werk Kaiser Friedrich II (21. Capitel de peruncto) zurückgeht und bis in die neueste Zeit besteht. Das aus der Bürzeldrüse stammende Fett, welches die Vögel zur Einfettung auf das Gefieder bringen sollen, befindet sich häufig im Zustande einer Emulsion, die bekanntlich zum

[1]) Liebreich, Ueber d. Lanolin etc. Verhandl. d. phys. Ges. Berlin. No. 7. 1889—1890.

Einfetten wenig tauglich ist. Es giebt aber Vögel, welche gar keine Bürzeldrüse besitzen, wie mehrere amerikanische Papageien, die Columba coronata, militaris, sowie des Argus giganteus, während, wie Nitsch[1]) anführt, die nächsten Verwandten aller dieser Vögel mit Bürzeldrüsen versehen sind. Da nun die Vögel keine weitere Hautdrüsen besitzen, so würde das Auftreten des Cholesterinfettes in den Federn genannter Thiere ein weiterer Beleg für die Bildung intracellulären Fettes sein. —

Um diese Ueberlegung experimentell zu bestätigen, wurden die Federn der Pfauentaube extrahirt. Hierbei zeigte sich in der That das Vorhandensein von Cholesterinfett. Um für die Säugethiere denselben Nachweis zu erbringen, wurde der Braudypus cuculliger benutzt, der weder Schweiss- noch Talgdrüsen auf seiner Haut besitzt, auch hier mit demselben Erfolge.

Auffallend ist jedoch die Thatsache, dass bei den letztgenannten Thieren eine verhältnissmässig grosse Trockenheit der keratinösen Substanz zu bemerken ist. Vermuthungsweise kann man vielleicht aussprechen, dass die Emulsionsflüssigkeit der Bürzeldrüse zur Reinigung und Glättung stark Cholesterinfett producirender Federn diene, ferner die Talgdrüsen bei den spiralförmig austretenden Haaren gleichsam als Schmierbüchse beim Wachsthum functioniren, da das auf den Haaren sich ablagernde Fett nicht die Geschmeidigkeit der Glycerinfette besitzt. Es lässt sich somit aus den eben beschriebenen Versuchen der Schluss rechtfertigen, dass in den untersuchten keratinösen Gebilden das Cholesterinfett intracellulär gebildet wird; die Wahrscheinlichkeit liegt ferner nahe, dass hier nicht vereinzelte Fälle vorliegen, sondern ein allgemein gültiges Gesetz bestehe, dass die für den Thierkörper producirten Schutzfette intracellulär von den zur Verhornung führenden Zellen gebildet werden. —

Der mikroskopischen Erkennung des Lanolins durch die Cholestolreaction setzen sich bedeutende Schwierigkeiten entgegen, weil die letztere durch die verschiedenartigsten Substanzen verhindert oder verdeckt wird, so dass das Nichtauftreten derselben durchaus nicht den Schluss nothwendig macht, dass an

[1]) Christian Ludwig Nitsch, System der Pterygographie. Halle 1840. S. 55.

der betreffenden Stelle kein Cholesterinfett enthalten sei, somit ist denn die etwaige Bildung des Lanolin aus dem Eleïdin, welches von Waldeyer[1]) in Zusammenhang mit dem Hyalin Recklinghausen's gebracht ist, weder bewiesen, noch darf man die Entstehung desselben aus diesen mikroskopischen Gebilden auf Grund des Ausbleibens der Reaction leugnen[2]). In allen denjenigen Fällen andererseits, in welchen das Auftreten des Lanolins im Keratingewebe mit Hülfe der Cholestolreaction auch mikroskopisch beobachtet ist, bleibt der Einwand offen, dass der Eintritt der Reaction durch frei vorhandenes Cholesterin bedingt werde. —

Trotzdem ist die von Dr. Anton Sticker[3]) an der Schafhaut ausgeführte Reaction von besonderem Interesse: „Ich nahm eine Schnitte von in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten und in Alkohol aufbewahrten Hautstücken, legte dieselbe auf Objectträger, übergoss dieselben mit Essigsäureanhydrid und bedeckte dieselben mit vorher mit concentrirter Schwefelsäure angefeuchteten Deckgläschen. (Diese Versuche sind nur mit solchen Mikroskopen ausführbar, welche eine Schrägstellung des Tubus und Objecttisches gestatten. Bei senkrecht gestellten Mikroskopen macht das verdunstende Essigsäureanhydrid die Untersuchung unmöglich.) Bald trat in den Zellen das Rete Malpighii, besonders das Stratum granulosum und im Stratum lucidum eine schwach grünliche Färbung auf, die in ersterem die Form von Pigmentkügelchen hatte, in letzterem mehr diffus erschien. In der Nähe der Talgdrüsen blieb diese Reaction aus. War der Objectträger vorher etwas erwärmt, so ging der grünen eine rosarothe kurze andauernde Färbung vorher." —

Da es nicht wahrscheinlich ist, dass in der Nähe der Talgdrüsen sich reactionsbehindernde Substanzen für das Lanolin vorfinden, so sind diese Beobachtungen dahin zu deuten, dass die Talgdrüsen nicht die Ursache des mit der Haut verbundenen

[1]) Waldeyer, Ueber die Histogenese der Stirngebilde, insbesondere der Haare und Federn. Beitrag zur Anatomie und Embryologie. Festgabe für Jacob Henle. Bonn 1882.

[2]) Blaschko, Verhandl. d. deutsch. dermat. Ges.

[3]) Sticker, A., Ueber die Entwickelung und den Bau des Wollhaares beim Schafe u. s. w. Landwirthsch. Jahrb. Bd. XVI. S. 625. 1887.

Lanolins sind.. Bei dieser Annahme ist es auch gleichgültig, ob bei der Cholestolreaction etwa vorhandenes Cholesterin mitgewirkt habe.

Was endlich das Auftreten des Lanolins in der menschlichen Haut anlangt, so gehen in dieser Hinsicht die Angaben der verschiedenen Autoren auseinander. Santi[1]) hat auf Grund einer experimentellen Untersuchung das Vorkommen des Lanolins in der menschlichen Haut geläugnet.

Da hierbei die zum Nachweis des Lanolins angestellten Reactionen, wie schon erwähnt, zum Theil falsch gedeutet, zum Theil wohl auch unrichtig ausgeführt worden sind, so kann seinen Untersuchungen keine Beweiskraft zugesprochen werden. Es gelang mir, ein positives Resultat durch Vervollkommnung der Untersuchungsmethoden zu erhalten. — Das zu untersuchende Fett wurde zunächst in einem Reagenzglase in Chloroform gelöst, dann erst einige Tropfen Essigsäureanhydrid und wenige Tropfen concentrirter Schwefelsäure hinzugefügt. — Diese Modification verschärft die Feinheit der Untersuchung ausserordentlich, und zwar vornehmlich aus dem Grunde, weil das Cholesterin und die Cholesterinfette in Essigsäureanhydrid nicht leicht löslich sind, während Chloroform in der Kälte sogar klare Lösungen herbeiführt. Während ich mit meiner Untersuchung beschäftigt war, erschien die Publication des Dr. Burchard, welche sich mit der Verbreitung des Cholesterins beschäftigt; es findet sich in derselben dieselbe Modification der Reaction sehr gründlich durchgearbeitet, so dass ihm die Priorität für diese zuerkannt werden muss. Dieselbe dürfte zweckmässig mit dem Namen „Liebermann-Burchard'sche Reaction" belegt werden.

Bei der Grenzbestimmung für die Schärfe der Reaction konnte meinerseits festgestellt werden, dass noch 0,05 mg in 2 ccm Chloroformlösung deutliche Grünfärbung zeigte!

Die Liebermann-Burchard'sche Reaction hat natürlich für die Cholesterinfette dieselbe Gültigkeit, wie für das Cholesterin. Somit liess sie auch in ihrer vervollkommneten Form die Schwierigkeit der Trennung des Cholesterins von den Cholesterinfetten bestehen.

[1]) a. a. O.

Diese Schwierigkeit gelang es mir nun auf einem neuen Wege zu beseitigen, welche für die Aufsuchung der Cholesterinbildner auch innerhalb des Organismus von Nutzen sein dürfte.

Bekanntlich gelingt die Trennung von Fetten und Cholesterin in brauchbarer Weise nur dann, wenn das Fett in Seife verwandelt wird und die Seifenlösung mit solchen Lösungsmitteln behandelt wird, welche sich mit Wasser nicht mischen und Cholesterin auflösen. — Diese Methode der Verseifung ist selbstverständlich bei Cholesterinfetten unmöglich, da die Verseifung als Resultat Cholesterin liefert. — Die bisher bekannten Lösungsmittel für Glycerinfette, Cholesterinfett und Cholesterin haben einander so nahe liegende Lösungscoëfficienten für die genannten Körper, dass eine vollkommene Abtrennung des einen von dem anderen durch dieselben nur unvollständig gelingen konnte. Nun fanden sich aber in dem Aethylacetessigäther und besonders in dem Aethylacetessigäthyläther Lösungsmittel, die in der That das Gewünschte leisteten.

Es ergaben sich hierbei folgende Löslichkeitszahlen für den Acetessigäther bei Zimmertemperatur:

1) Cholesterinfreies Lanolin . . . . . 0,972 pCt.
2) Cholesterin . . . . . 1,39 -
3) Vorher mit Lanolin gesättigter Acetessigäther 2,877 -

Bedeutend günstiger stellen sich die Löslichkeitszahlen für den Aethylacetessigäthyläther:

1) Cholesterinfreies Lanolin . . . . . 1,81 pCt.
2) Cholesterin . . . . . 3,35 -
3) Mit Lanolin gesättigter Aethylacetessigäthyläther 3,40 -

Auf diese Reaction gestützt, konnte man mit Zuversicht zunächst an die Frage herantreten, ob auf der menschlichen Haut Lanolin sich finde.

Zur Untersuchung wurde Vernix caseosa benutzt, welcher ein Gemenge zerfallener Epidermis gemischt mit Talgdrüsensecret ist. Das benutzte Material, welches von Fall zu Fall gesammelt wurde, kam nur dann zur Anwendung, wenn keine Spur von Blutstreifen zu erkennen war. Es wurde die Extraction mit Chloroform bewerkstelligt; der Procentsatz des Fettes bei verschiedenen Kindern ergab sich als ein ausserordentlich schwankender. Es wurden gefunden:

1) 6,04 pCt. 2) 10,44 pCt. 3) 13,39 pCt. 4) 8,87 pCt. 5) 18,36 pCt.

Das Fett war hellgelb durchscheinend und hatte eine Beschaffenheit, die mehr an Balsam und dünne Harze als an Glycerinfett erinnerte. — Beim Behandeln mit Natronlauge trat eine starke, wenn auch nicht vollkommene Verseifung ein. — Beim Abscheiden der fetten Säuren aus der Seifenlösung durch Hinzufügung von Mineralsäuren wurde in dem Filtrat durch Auflösung von Kupferoxyd in der wieder alkalisch gemachten Flüssigkeit die Anwesenheit von Glycerin wahrscheinlich: Auch die Reaction mit Jodwasserstoffsäure gab einen schwachen Geruch von Allyljodid. Das Fett zeigte die Liebermann-Burchard'sche Cholestolreaction. Da nun das Vernixfett aus Glycerinfetten gemengt mit Cholesterin oder einem Gemisch von Glycerinfetten, Cholesterin und Cholesterinfetten, bestehen konnte, so wurde die Trennung mit Aethylacetessigäthyläther vorgenommen, um eine Entscheidung herbeizuführen, ob Lanolin in der Vernix caseosa enthalten sei.

Zur Untersuchung wurde 1,571 g Vernixfett gebraucht; diese ganze Masse wurde bei Wasserbadtemperatur in 31,22 g des Lösungsmittels gelöst, nach 12stündigem Stehen bei einer Temperatur von 17° schied sich eine weisse Masse ab. Diese wurde filtrirt, von Neuem in je 5 g Aethylacetessigäthyläther heiss gelöst und nach 5stündigem Stehen die abgeschiedene Masse wieder filtrirt und dieselbe Operation mit der ausgeschiedenen Masse 4mal wiederholt. Das letzte Mal wurde die auf dem Filter bleibende Fettmasse mit 20 ccm Aethylacetessigäthyläther gewaschen und das Fett auf einer Thonplatte getrocknet. Es wurden somit im Ganzen 51,22 g des Lösungsmittels verwandt. Da nun, wie aus den oben gegebenen Procentzahlen hervorgeht, zum Lösen von 1,571 g reinem Cholesterin 46,96 g Aethylacetessigäthyläther nöthig sind, so war eine grössere Quantität des Lösungsmittels angewandt, als erforderlich gewesen wäre, wenn die Vernix caseosa nur aus Cholesterin bestanden hätte. Es konnte somit der zuletzt gefundenen Masse keine Spur von freiem Cholesterin mehr beigemengt sein. Als nun dieselbe mit Hülfe der Liebermann-Burchard'schen Reaction geprüft wurde, trat die Farbenreaction in voller Schärfe

auf, womit das Vorhandensein menschlichen Lanolins im Vernix caseosa neugeborner Kinder bewiesen war[1]).

Mit dem chemischen Nachweis, dass das Lanolin der menschlichen Epidermis nicht den Talgdrüsen entstamme, sondern, wie es bei Thieren sicher nachgewiesen ist, der keratinösen Substanz selber entstammt, bin ich zur Zeit beschäftigt.

XXI.

Ueber anämische, hyperämische und neurotische Entzündungen.

Von Prof. Dr. S. Samuel in Königsberg.

Um das Problem der neurotischen Entzündungen zu lösen oder doch dasselbe der Lösung näher zu bringen, müssen die anämischen und hyperämischen Entzündungen klar dargelegt sein. Denn Niemand kann wissen, wie weit die Nerven durch Anämie und Hyperämie oder doch mit Hülfe derselben ihren Einfluss auf den Entzündungsprozess ausüben. Es war also ein weiter Umweg zu machen, um so weiter, als auf diesem Wege die verschiedensten Entzündungsfragen mitzunehmen waren.

Zu Versuchen dieser Art eignet sich am besten das Kaninchenohr. Mesenterium, Flughäute und andere mikroskopisch durchsichtige Organe reichen nicht aus, weil wegen der Zartheit der Membran Blutstillstand und Brand zu früh in ihnen eintritt. Auch die Extremitäten der Vierfüssler sind wegen der Selbstverletzungen ungeeignet, die das Bild der Entzündung in so hohem Maass zu trüben vermögen. Die Versuche am Ganglion Gasseri, die über ein halbes Jahrhundert gemacht werden und immer noch nicht in der Hauptfrage geklärt sind, beweisen, dass auch das Auge, trotz mannichfacher Vorzüge wegen der tiefen Lage seiner Nerven und Blutgefässe zu reinen und entscheidenden Versuchen wenig geeignet ist. Das Kaninchenohr ist allerdings nur makro-

[1]) Fett aus dem Unterhautfettgewebe Neugeborner nach derselben Methode behandelt zeigt kein Lanolin.

skopisch durchsichtig, doch dürfen wir bei Versuchen dieser Art auf gröbere makroskopische Resultate rechnen. Der arterielle Blutzufluss ist hier in wünschenswerthester Weise dem Experimente zugänglich; es giebt geradezu gar keine Stelle des Thierkörpers, an dem wir leichter und reiner Anämie und Hyperämie erzielen könnten. Betreffs der Innervation lassen allerdings die anatomischen Verhältnisse manches zu wünschen übrig. Vier sensible Nerven gehen in die Ohrmuschel, von denen zwei, der Nervus auriculo-temporalis des Trigeminus und der N. auricularis vagi nur unter störenden Nebenverletzungen in Angriff genommen werden könnten. In der oberen Ohrhälfte aber kommen für die sensible Innervation nur der N. auricularis major und minor in Betracht, da die anderen beiden Nerven nirgends bis zur Mitte des Ohres heranreichen. Kleine Aeste des N. facialis spielen nur für die Muskelbewegung eine Rolle. Nicht günstig ist, dass ausser dem Halsstamme des Sympathicus, der allerdings weitaus die Masse der Vasomotoren für das Ohr führt, noch der N. auricularis major für die Ohrspitze einen nicht unbeträchtlichen Antheil von Vasomotoren enthält, und zwar rechterseits nach v. d. Becke-Callenfels mehr, als links. Auch der N. auricularis minor ist nicht ganz frei von Vasomotoren. Indess Vasomotoren scheinen sich, wenigstens in der Peripherie fast allen Nerven beizugesellen, nirgends bieten sich daher bessere Chancen. Von centralen Verletzungen ist aber bei deren anderweitigen Gefährlichkeit gänzlich abzusehen. Eine volle Enervation ist aber hier so wenig möglich, wie irgend wo sonst. Sind also auch beim Kaninchenohre die Verhältnisse nicht so ideal, wie man sie wünschen möchte, bessere kennen wir nirgends. Ausser den correctesten Versuchen, die wir über Anämie und Hyperämie hier anzustellen vermögen, können wir die Gebiete der Vasomotoren und der sensiblen Nerven, wenn auch nicht ganz, doch grösstentheils rein in ihrem Einflusse auf den Entzündungsprozess prüfen und dies alles an einem Organe, welches unverändert in situ bleibt und dessen Circulationsstörungen in hohem Grade erkennbar sind. Auf keinem Versuchsfelde haben wir bisher, so wie hier Aussicht, anämische, hyperämische und neurotische Entzündungen so rein und so ungestört bis zum vollen Ablauf beobachten zu können.

Doch was verstehen wir unter anämischen Entzündungen? Ist nicht dieser Ausdruck eine Contradictio in adjecto? Ist nicht jede Entzündung nothwendig mit Hyperämie, mit Congestion verbunden und also jede Unterscheidung zwischen anämischen und hyperämischen Entzündungen hinfällig? Zumal jetzt, seit wir wissen, dass Anämie und Hyperämie gar keine Gegensätze sind, dass sie rasch auch in der Norm schon mit einander abwechseln, schnell in einander überzugehen vermögen.

In der That hat sich ja unsere Kenntniss vom Localkreislauf des Blutes in den letzten Jahrzehnten völlig geändert. Die Voraussetzung, welche man früher auf Grund der anatomischen und mikroskopischen Injectionspräparate hegte, dass das Blut im Leben etwa in derselben Stärke gleichmässig dahinfliesst, wie die starre Injectionsmasse dies zeigt, diese Voraussetzung ist durch die Beobachtung in vivo völlig widerlegt. Wir haben gar nicht so viel Blut, um in dieser gleichmässigen Weise die Gefässröhren zu füllen, wir so wenig, wie alle höheren Thiere. Der höhere Warmblüterorganismus behilft sich mit sehr viel weniger Blut, mit so wenig Blut, dass dasselbe bei gleicher Vertheilung in allen Capillaren des Körpers in ihnen wie im Sande zerrinnen würde. Im Ruhezustand der Organe, sagt Claude Bernard, ist die locale Blutcirculation beinahe Null; es finden sich in den kleinen Gefässen Abschnitte, wo das Blut im Innern nur hin und her schwankt, ohne durch anderes ersetzt zu werden. (Vorles. über Wärme S. 233.) Die doppelte Menge Blutes, die in ihm fliesst, kann der Körper in seinen Adern beherbergen. Er kommt mit einer um so viel geringeren Menge deshalb aus, weil stets eine ganz ungleichmässige Vertheilung stattfindet, die Fluth an einer Stelle durch Ebbe anderwärts compensirt wird. Brauchen einzelne Theile zu ihrer Action oder zur Secretion mehr Blut, so bekommen sie dies Plus auf Kosten der ruhenden Theile, die es hergeben müssen. Die contractilen Arterienwände sind es, durch deren Zusammenziehung oder Erschlaffung der Blutzufluss nach Bedarf der Theile regulirt wird.

Durch ein höchst complicirtes System von Gefässnerven werden diese Arterienwände regiert. Wir haben zwei Gruppen directer Gefässnerven kennen gelernt. Vasomotoren verengen bei ihrer Reizung, sie erschlaffen bei ihrer Lähmung

die Gefässe. Die Vasodilatatoren erweitern die Arterien bei ihrer Reizung, ihre Lähmung übt aber keinen nachweisbaren Einfluss aus. Die Art, wie auf Vasodilatatorenreizung Lähmung der Arterienwand zu Stande kommt, ist noch völlig unaufgeklärt, wahrscheinlich ist, dass peripherische Nervenapparate dabei gelähmt werden. Ausser diesen directen Gefässnerven haben wir noch indirecte, aber höchst wirksame Einflüsse sensibler Nerven anzuerkennen; sie wirken durch Reflex in den Centralorganen auf alle Gefässnerven. Heftige centripetale Reizung sensibler Nerven eines Theiles wirkt auf die Gefässe desselben Theiles in der Art, dass eine kurz dauernde Gefässenge von einer sehr langen Gefässweite gefolgt ist, einer Gefässweite, welche über die nach Sympathicuslähmung hinausgeht. Die Reflexe gehen aber in den Centralorganen nicht blos auf die Gefässnerven derselben Seite, sondern auch auf die der anderen Seite über und nicht blos auf die Gefässnerven desselben Organes, sondern auch benachbarter, ja entfernter Gewebe. Beim ungestörten physiologischen Spiel der Nerven kann also Hyperämie herbeigeführt werden: durch Lähmung von Vasomotoren, durch Reizung von Vasodilatatoren und indirect durch reflectorische Reizung sensibler Nerven verschiedener Gebiete, besonders aber desselben Gebietes. Anämie kann durch Nervenaction mittelst Reizung der Vasomotoren und reflectorisch zu Beginn sensibler Reizungen hergestellt werden, nicht aber durch Lähmung der Vasodilatatoren.

Ausser diesem Spiel der Blutgefässe, welches sich überall zur Erzielung von Hyperämie und Anämie nach den Bedürfnissen der Organe vollzieht, zeigt sich in einzelnen Körpertheilen ein scheinbar spontanes, fast rythmisches Spiel der Gefässe. Auch dieses, wie jenes ist zuerst am Kaninchenohr entdeckt worden. Seit seiner Auffindung durch Schiff 1854 hat es sich aber gezeigt, dass ein solches spontanes Spiel der Blutgefässe an allen Hautartorien bei den verschiedensten Thieren zu beobachten ist, an der Schwimmhaut des Frosches, bei Meerschweinchen und Kaninchen an der Art. saphena, an der Art. mammaria und an den verschiedensten anderen. Doch auch an der Conjunctiva des Kaninchens, an der Zunge des Frosches, am Mesenterium der Säugethiere, auch selbst an ausgeschnitte-

nen Nieren sind periodische Schwankungen der Gefässe von den verschiedensten Beobachtern gesehen worden.

Am Kaninchenohre hat mir die Beobachtung ganz junger Thiere im Alter von 4—6—8 Wochen gezeigt, dass ein permanenter anämischer Zustand den Ausgangspunkt, den Urzustand bildet, dass erst allmählich die Dilatationen der Arterie, anfangs sporadisch, später periodisch sich ausbilden. Auch in der anämischen Anfangsperiode lässt sich durch Reibung, wie durch Wärme Gefässdilatation hervorrufen. Diese ursprünglich nur durch Reize hervorgerufenen Dilatationen werden allmählich im Laufe des Lebens zu spontanen und rythmischen Dilatationen umgewandelt. Die rythmischen Gefässschwankungen gehören also zu den Erscheinungen, die bei Neugebornen noch nicht nachweisbar sind, sondern erst im Laufe des Lebens, sehr langsam durch Uebung sich ausbilden. Dazu gehören bekanntlich noch andere nervöse Actionen. Die Hemmungsfasern des Vagus haben bei Neugebornen noch keinen Tonus, das Grosshirn ist bei ihnen noch sehr unentwickelt, die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln überhaupt noch gering. Albertoni fand schon, dass die Erweiterungsnerven bei Ansprache wenig erregbar sind, hier haben wir hinzufügen können, dass sie anfangs ohne Ansprache noch gar nicht functioniren, sondern dass die Gefässe in einem kräftigen Contractionszustand dauernd verharren, der Tonus der Gefässmuskeln also ursprünglich in Permanenz ist. Für die Hautarterien wenigstens bildet die Gefässenge durch continuirliche schwache Muskelaction den Ausgangspunkt. Diese Muskelaction kann Monate fortdauern, ohne dass etwa durch Erschöpfung eine Lähmung eintritt. Ein Gefässmuskelkrampf findet also nicht statt, es handelt sich nur um einen permanenten Tonus, wie bei anderen Schliessmuskeln. Doch auch bei jungen Thieren ergiebt die Beobachtung, dass bei allen Entzündungsprozessen, ebenso wie bei Reibung und Wärme eine starke arterielle Hyperämie hergestellt werden kann. Hyperämie und Anämie lassen sich also nach den gegebenen physiologischen Einrichtungen leicht in einander überführen, gehen unter den verschiedensten Umständen rasch in einander über.

Doch wie häufig und wie leicht dieser Wechsel zwischen Anämie und Hyperämie unter physiologischen, wie patholo-

gischen Verhältnissen stattfinden kann, gewisse Voraussetzungen müssen erfüllt sein. Blut muss da sein, die arterielle Bahn darf nicht verlegt und die Bewegungsnerven der Gefässe dürfen in ihrer Action nicht gestört sein, sonst kann dieser Wechsel nicht eintreten.

Anämische Entzündungen müssen also im Ohre eintreten, wenn die arterielle Bahn durch mechanische Hindernisse verlegt ist oder wenn auf das dünne Organ übermässige Kälteeinflüsse gewirkt und zur Contraction der Blutgefässe geführt haben. Derartige anämische Entzündungen sind von mir seit langer Zeit, seit 1866, am Kaninchenohr hergestellt worden. Es wurden beide Carotiden, eine Carotis unterbunden oder auch die Art. auricularis derselben Seite an der Ohrwurzel in weitem Umfange losgelöst und ausgeschnitten; in anderen Fällen wurden die Thiere hohen Kältegraden ausgesetzt. (Samuel: Dies. Arch. XL. S. 213. XLIII. S. 552. L. S. 323. LI. S. 41. 178. LV. S. 380. Berliner klinische Wochenschrift 1866. No. 24. Centralblatt f. die med. Wissenschaften 1869. No. 20, 25, 26. 1871. No. 20, 28. Der Entzündungsprozess 1873. Handbuch der Allgemeinen Pathologie 1877. S. 154). Von denen, die diese Versuche nachgemacht haben, sind dieselben lediglich bestätigt worden. Die hier einschlägigen wichtigsten Resultate sind folgende: Derartige anämische Körpertheile brauchen keinerlei Ernährungsstörung zu zeigen, so lange sie ungestört bleiben; sie sind blass, kühl, erscheinen jedoch sonst normal. Auf Entzündungsursachen aber reagiren anämische Theile, in denen eine Congestion nicht alsbald einzutreten vermag, anomal. Ehe es zur Congestion kommt, zeigt sich alsdann in den alterirten Venen eine itio in partes d. h. eine Sonderung weisser Blutkörperchen, die sich in Form von hellen bläschenähnlichen Klümpchen in der Mitte des Gefässes, vorzugsweise an den Theilungsstellen zusammenballen. Tritt alsdann arterielle Congestion ein, so werden die Klümpchen wieder gelöst, die Tendenz zur Adhäsion der weissen Blutkörperchen an der Gefässwand bleibt aber in Form der Wandstellung zurück. Mit der Congestion tritt jedenfalls erst Rubor, Calor, Exsudation und Trübung ein. Bleibt die Congestion von der Arterie her völlig aus, so wandelt sich die itio in partes, je wärmer die Umgebung, desto rascher in vollen Blutstillstand, in

Stase, um, mit schliesslich völligem Untergang der betroffenen Stelle. So Verlauf und Ausgang nach den verschiedensten Entzündungsursachen, insbesondere auch bei der Verbrühung (Centralblatt 1869. No. 20). Auf Vollendung des Collateralkreislaufs üben die Nerven einen hochgradigen Einfluss aus in der Art, dass nach Durchschneidung der sensiblen Nerven der Collateralkreislauf sich verzögert, nach Durchschneidung der vasomotorischen der Collateralkreislauf beschleunigt wird. Werden sensible und vasomotorische Nerven zusammen gelähmt, so kommt der Collateralkreislauf so rasch zu Stande, wie nach Lähmung der vasomotorischen Nerven allein (Samuel: Centralblatt 1869. No. 25). Wenn also nach Durchschneidung der sensiblen Nerven allein der Collateralkreislauf in der Carotis um das Doppelte und Dreifache der sonstigen Zeit verzögert wird, so trägt der alsdann ausbleibende Reflex auf die Gefässnerven daran Schuld. Dies ist es, was wir von anämischen Entzündungen bisher wissen.

Die Vasodilatatoren haben keinen Tonus, die Lähmung dieser Nervengattung hinterlässt daher auch keine Anämie. Durch Reizung der Vasomotoren ist es wohl möglich, kurzdauernde Anämien hervorzurufen, nicht aber länger dauernde, da die Vasomotoren bei Reizung leicht wieder erschlaffen und es immer wieder stärkerer Grade des elektrischen Stromes bedarf, um nur denselben Effect längere Zeit hindurch zu erhalten. Da dauernde Anämien also weder durch Reizung von Vasomotoren, noch durch Lähmung von Vasodilatatoren bisher herbeigeführt werden konnten, so ist auch von anämischen Entzündungen auf solcher nervösen Basis bisher nichts bekannt.

Das Resultat, das wir bei den anämischen Entzündungen erhalten haben, stimmt völlig mit unseren Kenntnissen über die Entzündung zusammen. Wo die Erscheinungen im Einzelnen übersehbar sind, wie in unseren Versuchen über „Entzündungsheerd und Entzündungshof“ (dieses Archiv Bd. 121 S. 273), da zeigt es sich, dass erst mit der arteriellen Congestion alle Cardinalsymptome der Entzündung auftreten. Ohne reichlich vermehrten Blutzufluss aus der arteriellen Blutquelle kann der Entzündungsheerd nicht andauernd stärker congestionirt sein. Unter der Congestion bilden sich erst Rubor und Calor aus,

der Tumor erhält erst sein Material und dadurch erst der Dolor seinen Grund. Die Entzündungsursache bringt direct die Ernährungsstörung aller Schichten der Gefässwand hervor, welche wir als Alteration bezeichnen; zu den dabei intra- und extravasculär sich ausbildenden Entzündungserscheinungen ist aber der erhöhte Blutfluss unentbehrlich, der durch die arterielle Congestion herbeigeführt wird. Bleibt die arterielle Congestion völlig aus, so kommt es unter der Alteration allein zu voller Stase, zum Brand und nicht mehr zur Entzündung. Wird die Congestion nur retardirt und vermindert, so kommt es oft noch zu Entzündungserscheinungen, die aber doch ihren Endausgang in Gangrän nehmen. Nur wo die Entzündungsursache ihrerseits schwache Grade der Gefässalteration herbeiführte, und die Congestion nicht zu spät eintrat, konnte die Entzündung zwar protrahirt, doch sonst regelmässig als Spätentzündung eintreten. Wir sahen es, nur der Blutstrom und ein reichlicher Blutstrom kann die Entzündungsursachen frühzeitig aus Blut und Geweben vertreiben, nur ein reichlicher Blutstrom der Verlangsamung des Blutes, der Tendenz zur Randstellung der weissen Blutkörperchen und zur itio in partes entgegenwirken und den Stillstand der Blutcirculation verhindern.

Unsere Versuche über „Entzündungsheerd und Entzündungshof" lehrten aber auch, dass die auf der Paralyse der Gefässwände beruhende arterielle Congestion keineswegs während der ganzen Dauer der Entzündung obwaltet. Eine ununterbrochene Congestion ohne jede Arteriencontraction dauert continuirlich nur Stunden hindurch an. Dann beginnt das Wiedererwachen der arteriellen Thätigkeit erst leise, dann stärker, immer aber zu Anfang noch so, dass die Arteriendilatation, also die Congestion überwiegt. Allmählich gewinnen aber die Contractionen in wenigen, 2—3 Tagen das Uebergewicht, so dass alsdann eine geringe, der normalen sich immer mehr annähernde Blutmenge in den Entzündungsheerd einströmt. Hat die Arterie ihre normale Contraction wieder erlangt, so ist damit der Wendepunkt des ganzen Entzündungsprozesses eingetreten. Das Entzündungsgebiet bekommt weniger Blut, mit der Abnahme der Blutcirculation schrumpft auch der Entzündungsheerd, die Wärme nimmt ab, die Exsudation vermindert sich, hört schliesslich auf.

Wir sahen aber auch, dass die Arterie lange Zeit nur allein von ihrer Contractionsfähigkeit Gebrauch macht, dass Venen und Capillaren durchaus nicht pari passu folgen, sondern viele, viele Tage hindurch weit, angeschoppt, von Blut erfüllt sind. Diese frühzeitige Wiederaufnahme der arteriellen Contraction haben wir als einen durchaus zweckmässigen, dem Bedürfniss des Entzündungsgebietes angepassten Vorgang anerkennen müssen. Nachdem die Arterienweite ihre Schuldigkeit gethan, die arterielle Congestion ihren Nutzen zu Anfang der Entzündung für die alterirten Gefässwände gehabt hat, kann die Arterienweite wieder von der Arterienenge abgelöst werden. Die Arterienenge ist zur Rückbildung der Entzündung weit geeigneter. Nicht also permanente Arterienweite und nicht permanente Arterienenge, sondern Wechsel zwischen Weite und Enge, angepasst den Bedürfnissen der Entwickelung des Entzündungsprozesses sehen wir im Entzündungsgebiet auftreten. Die zu Beginn der Entzündung gelähmten Arterienwände erholen sich wieder, erlangen wieder ihre Contractionsfähigkeit. Wie nun aber, wenn diese Wiedererlangung der vollen Contractionsfähigkeit durch dauernde Lähmung der Vasomotoren unmöglich gemacht ist? So lange man nur den Werth der arteriellen Congestion für den Entzündungsprozess kannte, war diese Frage gar nicht aufzuwerfen. Jetzt aber, da man weiss, dass zum regelrechten und vortheilhaften Verlauf der Entzündung eine frühzeitige Rückkehr der arteriellen Contraction, eine Verminderung des Blutzuflusses gehört, ist es eine wohl aufzuwerfende Frage, wie der Entzündungsprozess modificirt wird, wenn die Arterienwände dauernd durch Sympathicuslähmung erweitert sind. Diese Frage wird aber vielen als gar keine Frage mehr erscheinen, da dieselbe längst als beantwortet erscheint.

Bald nach der Entdeckung von Gefässnerven im Halsstrange des Sympathicus haben die verschiedensten Autoren Versuche über den Einfluss angestellt, den die Lähmung des Sympathicus auf Entzündungen auszuüben vermag. Virchow (Handb. d. spec. Path. u. Therapie. 1854. S. 274) hat alsdann glühende Nadeln auf beide Hornhäute und an die innere Fläche des Ohres applicirt, ohne dass er in dem Verlaufe der Entzündungen sehr bedeutende Differenzen constatiren konnte. Bei einem Kaninchen,

dem er diese Aetzungen 24 Tage nach der Durchschneidung machte, als die Differenz der Temperatur beider äusseren Ohren in der Kälte noch 6° C., in der Wärme noch 2° C. betrug, waren vier Wochen später die Hornhäute in voller Regeneration und die Schorfe an den Ohren im Abfallen, nur dass auf der Seite des durchschnittenen Sympathicus noch etwas röthere und dickere Höfe zurückgeblieben waren. — Snellen hat im Donders'schen Laboratorium analoge Versuche nach einseitiger Sympathicusdurchschneidung mit Einlegung von Glasperlen gemacht und mit Excision von Hautläppchen. Das Resultat war, dass die Wunde auf der Seite, wo der Sympathicus durchschnitten war, schneller vernarbte und schon in 10 Tagen verheilt war, während andererseits die Heilung erst am 14. Tage eine vollkommene war. Als Gesammtresultat aus verschiedenen Versuchen ergab sich, dass die Durchschneidung der Vasomotoren den Entzündungsprozess einigermaassen befördert und ganz bestimmt fördernd auf die Absorption des Extravasates und die Vernarbung einwirkt (Archiv für holländische Beiträge. 1857. I. S. 219). — Die Frage hat nie geruht, ist von Sinitzin, Senftleben, Eckhard behandelt worden, am eingehendsten neuerdings von K. Danilewski (Wratsch. 1882. No. 47. Centralbl. f. Chirurgie. 1883. No. 14), dessen Resultate daher im Folgenden mitgetheilt werden sollen. Er applicirte Crotonöl auf symmetrische Stellen beider Ohren oder excidirte gleiche Stücke aus denselben mittelst des Locheisens. Er beobachtete nun Folgendes:

„a) wenn die Entzündung 1—2 Tage vor der Durchschneidung des Sympathicus hervorgerufen war:

1) In den ersten 24 Stunden zeichnet sich die entzündete Stelle durch besonders intensive Färbung auf der Seite des gelähmten Sympathicus aus, doch gleicht sich die durch Crotonöl hervorgerufene Hyperämie rascher auf dieser Seite aus.

2) Kommt es zur Blasenbildung mit durchsichtigem oder eitrigem Inhalt, so verläuft die Entzündung auf derselben Seite lebhafter und heftiger, die Blutansammlung ist grösser, die Granulationen entwickelter und blutreicher.

3) Der Entzündungsprozess läuft auf dieser Seite noch einmal so rasch ab, als auf der entgegengesetzten.

4) Die Verheilung erfolgt auf der operirten Seite häufiger

ohne Substanzverlust, bisweilen selbst mit hyperplastischer Gewebswucherung in Form von Neubildung. Auf der entgegengesetzten Seite schliesst die Entzündung in der Regel ab mit nicht vollständiger Regeneration oder grösserem oder geringerem Substanzverlust.

5) Die Eiterung ist auf der operirten Seite stets reichlicher und der Eiter hat die Eigenthümlichkeit des Pus bonum et laudabile, während derselbe auf der nicht operirten Seite gräulich, wässerig, halb durchsichtig und flockig ist.

6) Nekrose nach sehr heftigen Reizen erfolgt ausschliesslich auf der Seite, wo der Sympathicus erhalten ist.

„b) wenn die Entzündung 1—2 Tage nach Durchschneidung des Sympathicus hervorgerufen wurde:

7) Das Gewebe wird unter dem Einfluss des grösseren Blutzuflusses empfindlicher und antwortet durch heftigere entzündliche Reaction auf relativ schwache Irritamente, mit anderen Worten: auf das hyperämische Gewebe wirken auch so schwache Reize ein, auf die gesundes Gewebe nicht reagirt.

8) Auf der operirten Seite ist die entzündliche Reaction stets heftiger, sind die Entzündungsprozesse intensiver, die Eiterung reichlicher, die Blutanhäufung grösser, die Granulationsentwickelung stärker.

9) Blutextravasate sind auf der operirten Seite stets leichter hervorzurufen und reichlicher, werden hier aber rascher resorbirt und hindern offenbar nicht die Verheilung.

10) Die Verheilung auf der operirten Seite erfolgt stets doppelt so rasch und die Regeneration des Gewebes ist eine vollständigere, während auf der entgegengesetzten Seite bei heftigeren Reizen fast stets Nekrose beobachtet wurde.

11) Der grössere Blutdurchfluss im Eiterungsheerde auf der operirten Seite bedingt hauptsächlich die grössere Eiterproduction.

Es kann also von einem wohlthätigen Einfluss des erhöhten Blutzuflusses nur im Sinne einer rascheren Heilung die Rede sein. Dafür sind aber hyperämische Gewebe weit weniger im Stande, äusseren Reizen Widerstand zu leisten — letzteres im Widerspruch von Sinitzin, der übrigens an der gefässlosen Cornea experimentirte.“ — —

Die Richtigkeit der angegebenen Beobachtungen über den

Einfluss der Vasomotorenlähmung und der daraus hervorgehenden Congestion auf den Entzündungsprozess kann an sich ganz unbestritten bleiben, doch können die Versuche ihrer Anlage nach nicht beweisen, dass dadurch überhaupt ein wohlthätiger Einfluss im Sinne einer rascheren Heilung geübt wird. In all diesen Fällen von Sympathicuslähmung haben die Beobachter die vorher oder nachher künstlich hervorgerufene Entzündung allein mit der der anderen Seite desselben Thieres verglichen; damit glaubten sie das sicherste Vergleichsobject zu haben; doch dies gerade ist ein Irrthum.

Nach Lähmung des Sympathicus wird nehmlich nicht blos die entsprechende Seite anomal, sondern auch die andere intacte Seite. Die entsprechende Seite, auf der die Gefässnerven gelähmt sind, wird durch Erweiterung ihrer Gefässbahn hyperämisch, die grössere Blutmenge aber, die dazu erforderlich ist, wird grösstentheils durch die Collateralen von der anderen Seite übergeführt. Daher wird die entsprechende Seite wohl hyperämisch, die andere ganz intacte aber anämisch oder doch ischämisch. Diese Folge ist nach den Einrichtungen und den Gesetzen des Kreislaufs eine naturnothwendige, denn woher könnte das Plus von Blut leichter in die erweiterten Gefässbahnen einströmen, als durch die am Gesicht, am Kopf, im Gehirn beiderseits in inniger Communication stehenden Collateralen. Die Ischämie der Gegenseite ist aber nicht blos theoretisch abgeleitet, sie lässt sich mit allen ihren Consequenzen erweisen. Die intacte Gegenseite sieht blass aus, fühlt sich kühl an, die periodischen Dilatationen haben, wenn nicht ganz aufgehört, doch erheblich nachgelassen, die Seite präsentirt sich äusserlich schon als anämisch.

Am schlagendsten ist der messbare Temperaturabfall der intacten Seite. Es liegt in der Natur der Dinge, dass nach Lähmung des Sympathicus die Temperaturzunahme derselben Seite am meisten die Aufmerksamkeit auf sich gezogen hat. Indess ist es weder Claude Bernard selbst, noch seinen Nachfolgern entgangen, dass der Blutreichthum auf der operirten Seite durch Blutabnahme der anderen Seite erkauft wird. Unter den zahlreichen experimentellen Beispielen seien nur folgende hervorgehoben. In Claude Bernard's Système nerveux II p. 506 betrug die Temperatur in beiden Ohren vor der Operation

33°; ¼ Stunde nach rechter Sympathicuslähmung rechts 39, links 33; am anderen Morgen 37 und 30.5. Kussmaul und Tenner (Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. I. S. 113) fanden vor dem Versuche 37,2 und 37,1; nach Lähmung des Sympathicus auf derselben Seite 38,1 und auf der anderen 36,7; ferner S. 124 vorher 38 beiderseits, dann nach Blosslegung aller vier Arterien des Halses auf der Seite der Sympathicuslähmung 38°, auf der anderen 36,7. Von Brown-Séquard liegen analoge Beobachtungen auch nach Durchschneidung der Rückenmarkshälfte mit ihren Gefässnerven vor. Er beobachtete vorher 26° C. beiderseits, nachher auf der operirten Seite 36°, unter Rückgang der Temperatur auf 15½ auf der intacten Seite bei einer Umgebungstemperatur von 15° C. (sur les nerfs vasomoteurs, p. 21).

Ganz allgemein spricht Kussmaul (a. a. O. S. 94) von der in Folge vorangegangener Durchschneidung des Sympathicus an einem Ohre erhöhten, am anderen Ohre erniedrigten Wärme. Ebenso schreibt van der Becke-Callenfels (Zeitschrift für rationelle Medicin. VII. 1855. S. 183): Ist der N. sympathicus durchschnitten und das Ohr auf derselben Seite wärmer wegen der grösseren Blutzufuhr, dann wird das Ohr der anderen Seite kälter gefunden werden. Schneidet man nun den Nervus sympathicus auch auf der anderen Seite durch, dann wird das kältere Ohr zwar wärmer, aber zu gleicher Zeit fällt die Temperatur des ursprünglich wärmeren Ohres. Und Claude Bernard sagt in seinem Système nerveux II. p. 481: Il est bon de noter, que l'élévation de température à gauche a coincidé avec un abaissement à droite. Nous retrouverons plus tard des choses semblables dans les expériences analogues; p. 502. Cette espèce de renversement ou d'antagonisme des phénomènes calorifiques d'un côté à l'autre est tres remarquable. —

Dieser innige Zusammenhang der Blutgefässe beider Seiten zeigt sich auch durchaus nicht blos bei der Sympathicuslähmung, er documentirt sich nicht minder bei der Sympathicusreizung. v. d. Becke-Callenfels bemerkt a. a. O. S. 183: Bei einem Kaninchen, dessen Ohren eine Wärme von 29,5 hatten, reizten wir den N. sympathicus, wobei das rechte gereizte Ohr kälter, das andere wärmer wurde. Nach dem Reize stieg das rechte

Ohr bei zunehmender Röthe auf 30,5, das linke fiel beim Erblassen auf 27,5. Bei wiederholtem Reize fiel die Temperatur im rechten Ohre von 30° alsbald auf 29,3 und dann auf 26°, während das linke von 28 auf 29,8 stieg. Nach dem Reize stieg das rechte Ohr bald wieder auf 30,5, das linke fiel auf 24,5. Man sieht, wie rasch die Blutmasse durch die Anastomosen von der einen nach der anderen Seite herumgeworfen werden kann. Auch Cl. Bernard hatte schon gefunden, dass wenn das eine Ohr durch Galvanisation des Sympathicus blässer wird, die Röthe des anderen sehr zunimmt. —

Es ist diese rasche Verschiebung der Blutmassen ein ganz allgemeines Phänomen, welches genau ebenso auch nach Unterbindung der Gefässe zu constatiren ist. So findet sich in der obigen Untersuchung Kussmaul's S. 113, dass nach Unterbindung der Art. subclaviae beiderseits eine Temperatur von 37,4 beobachtet wurde, eine Temperatur, die schon 7 Minuten nach Compression der linken Carotis links auf 35,1 fiel, rechts aber auf 38,2 stieg und 40 Minuten hernach links 35,5, rechts 37,6 betrug. Schon 7 Minuten nach Aufhebung der Compression war die Wärme links schon wieder 36,7 und rechts 36,6 und 15 Minuten danach 37,2 und 37,1. Das Thier ruhte 45 Minuten. Nun wird links der Sympathicus durchschnitten und 15 Minuten danach links 38,1, rechts nur 36,7 beobachtet. Auf Compression der linken Carotis glich sich die Temperatur schon nach 1 Minute beiderseits aus auf 37,5 links und 37,4 rechts, um nun bei Fortdauer der Compression der linken Carotis — trotz Sympathicuslähmung linkerseits, hier auf 35,4 zu fallen in 12—18 Minuten, während sie rechts sich auf 37 hielt. — Nur der S. 115 der Kussmaul'schen Arbeit angeführte Fall sei noch erwähnt, wo bei Zimmerwärme von 13° C. bei einem Thiere links 37,5, rechts 37,6 zu beobachten war, bereits aber 1 Minute nach Compression der linken Carotis links die Temperatur hier auf 36,6 fiel, rechts dieselbe auf 38,4 stieg; nach 15 Minuten betrug sie links 35,1, rechts 38,9. — — Genug der Beweise dafür, dass eine ausserordentlich rasche Ueberführung des Blutes am Kopf und an den Ohren von der einen zur anderen Seite durch die innige Anastomosirung der beiderseitigen Gefässe möglich ist und dass nach Sympathicuslähmung mit der Hyperämie derselben

Seite eine Anämie bezw. Ischämie der anderen Seite nothwendig verbunden sein muss.

Die intacte Seite nach Sympathicuslähmung ist also als eine gesunde Seite nicht zu betrachten, da sie nachweisbar anämisch geworden ist. Es ist demnach auch unzulässig, diese anämische Seite zur Controle der hyperämischen betreffs des Entzündungsprozesses zu benutzen. Wenn es auch richtig ist, dass auf der hyperämischen Seite der Entzündungsprozess günstiger verläuft, als auf der anderen anämischen Seite, so ist damit noch lange nicht bewiesen, dass er auf der hyperämischen Seite günstiger verläuft, als auf einem ganz gesunden Ohre eines ganz gesunden Thieres.

Zur Prüfung, wie die Congestion auf den Entzündungsprozess wirkt, müssen wir uns also zur Controle völlig gesunder Thiere gleicher Stärke bedienen. Die andere Seite des Sympathicusthieres ist für diese Controle ganz unbrauchbar, dieser Befund muss nach einer ganz anderen Richtung verwerthet werden. Zur Herbeiführung entscheidender Resultate habe ich mich wiederum des Verbrühungsversuches von 54° C. bedient. Wie ich schon früher angeführt, lässt das Crotonöl, welches so leicht an den Haaren des Thieres abgewischt wird, schon in Betreff seiner Dosirung und wegen der ungewissen Stärke der Resorption eine volle Sicherheit des Vergleiches gar nicht zu, Glasperlen aber, Excision von Hautstückchen und ähnliche Ursachen wirken überhaupt zu schwach und zu wenig umfangreich auf das Ohr. Die scharfe Ausprägung des Entzündungsheerdes und des Entzündungshofes nach der Verbrühung von 54° C. lässt hingegen Verstärkung wie Abschwächung des Prozesses an den verschiedensten Erscheinungen erkennen, an Erscheinungen, die der genauesten Controle zugänglich sind.

Der Versuch wurde in ganz gleicher Weise, wie die im Artikel „Entzündungsheerd und Entzündungshof“ (dieses Archiv Bd. 121. S. 273) geschilderten angestellt; es gelten für ihn dieselben Cautelen. Die Sympathicuslähmung wurde vorausgeschickt und nach Schliessung der Wunde kurz darauf die Verbrühung des congestionirten Ohres in Wasser von 54° C. 3 Minuten hindurch vorgenommen. Verglichen mit den völlig gesunden Thieren nach der Verbrühung stellen sich folgende Abweichungen ein.

An dem Ohre, an dem der Sympathicus gelähmt ist, ist von Anfang an bei Entzündungsprozessen eine dauernde arterielle Congestion zu constatiren. Dieselbe schwindet nicht unter dem Einfluss der Verdunstung, wie sonst nach Verbrühungen, noch wechselt sie in ihrer Stärke, sondern dauert ununterbrochen und unverändert viele Tage hindurch an. Durch die bereits seit der Sympathicuslähmung vorhandene Congestion bilden sich im Verbrühungsgebiet alle Entzündungserscheinungen in Injection aller Gefässe und in Exsudation sehr rasch und gleichmässig aus, rascher wie bei gewöhnlichen Verbrühungsfällen. Dass eine Zunahme des Calor über das nach Sympathicuslähmung mögliche Maximum stattfindet, hat sich nicht constatiren lassen. Bekanntlich wird dies mögliche Maximum nicht immer innegehalten, sondern es treten auch nach Sympathicuslähmung Schwankungen auf, abhängig von der Umgebungstemperatur, der Stärke der Herzaction und anderen Nebenmomenten. Alle Entzündungserscheinungen bilden sich aber bei Verbrühung unter Sympathicuslähmung nicht blos rascher aus, sondern sie bilden sich auch gleichmässiger und stärker aus, insbesondere ist die Exsudation und Blasenbildung reichlicher, die Schwellung mächtiger, die Trübung stärker, als ohne Sympathicuslähmung in der gleichen Zeit. Das Ohr hängt daher auch früher und tiefer herab. Mit der schnelleren und kräftigeren Ausbildung der Erscheinungen am Entzündungsheerd halten die am Entzündungshofe gleichen Schritt. Natürlich bleibt die arterielle Congestion an demselben unverändert, ebenso ist der Blutreichthum der grossen Randvenen frühzeitig und stark entwickelt. Am wichtigsten ist, das vom Heerde aus wandernde Entzündungsödem tritt meist früh, schon nach einer halben Stunde auf und kriecht rasch bis zur Wurzel herab. So stellt sich die Wirkung der Sympathicuslähmung auf die Entzündungserscheinungen in der grossen Mehrzahl der Fälle gegenüber der grossen Mehrzahl der gewöhnlichen Verbrühungsfälle heraus. Es sind dies aber gar keine specifischen Wirkungen, es sind lediglich Folgen des stärkeren arteriellen Blutzuflusses. Es giebt daher auch kräftige, mobile Thiere, bei denen ohne Sympathicuslähmung die congestiven Erscheinungen ähnlich rasch und kräftig auftreten, doch ist dies relativ selten zu beobachten, meist bleibt bei unversehrtem

Sympathicus die Congestion geringer. — Jedenfalls aber dauert die Congestion ohne Sympathicuslähmung nur kürzere Zeit continuirlich an. Zur Feststellung dieser Verhältnisse ist es natürlich unerlässlich, die beiden Vergleichsthiere, das eine mit Verbrühung ohne Sympathicuslähmung, das andere mit derselben Verbrühung und mit Sympathicuslähmung isolirt von einander, aber unter ganz gleichen Temperaturverhältnissen aufzubewahren. Wir hatten in dem Artikel „Entzündungsheerd und Entzündungshof" gesehen, dass nach Verbrühung mit 54° C. nur in den ersten Stunden — nach Ueberwindung der kurzen Verdampfungsperiode — die Congestion zuerst eine ganz continuirliche ist, dass alsdann zuerst seltener, dann häufiger Contractionen in der Arterie auftreten, wenn auch der Totaleffect zum mindesten in den ersten 30 Stunden der des erhöhten Blutzuflusses bleibt. Hier nach Lähmung des Sympathicus ist von Contractionen der Arterie sehr lange keine Rede; dieselben beginnen mindestens 24 Stunden, meist aber mehrere Tage später, als sonst am entzündeten Ohre. Und was noch mehr in's Gewicht fällt, ist der Umstand, dass sie nach Lähmung des Sympathicus nie in gleichem Grade vollständig werden, wie in anderen Fällen, sondern dass die Arterie noch lange hinaus ein in gewissem Grade erweitertes Lumen zeigt. — Immerhin ist aber zu constatiren, dass bei gleich langer Dauer der Sympathicuslähmung die Arterie sich rascher nach überstandener Verbrühung contrahirt, als ohne eine solche, dass die Ueberstehung der Entzündung also doch auch hier eine Tendenz zur Zusammenziehung der Arterie hinterlässt, wenn dieselbe auch bei Lähmung der Vasomotoren nie den Grad erreicht, wie in gewöhnlichen Entzündungsfällen. Entsprechend der Verspätung und Verringerung der arteriellen Contraction dauern nun sämmtliche Entzündungserscheinungen länger an, die Entzündung steht länger in Blüthe. Auch das Entzündungsödem weicht langsamer und zögernder aus dem Entzündungshofe. Sobald sich aber die Contraction des Arterienstammes einstellt, wenn sie auch geringfügiger ist, als sonst, treten alle die früher geschilderten Folgen der beginnenden Abnahme der Entzündungscongestion ein. Wenn auch langsamer, so schwindet doch das Entzündungsödem im Hofe schliesslich bis auf die letzte Spur. Auch der Arterienabschnitt im Entzündungsheerde fängt an, sich

ein wenig zu contrahiren und mit dem Sinken des Blutzustromes sinkt der Entzündungscalor. Bei Sympathicuslähmung von gleicher Dauer kann in diesem Stadium am oberen Drittel eines entzündeten Ohres ein Minus von 5° gegenüber einer anderen ohne Entzündung constatirt werden. Blasenbildung und Eiterung in denselben pflegt in all diesen Fällen stärker aufzutreten und länger, der reichlicheren Exsudation gemäss, zu dauern. Der Tumor hält also etwas länger an. Sowie derselbe schwindet, tritt auch die Schrumpfung des Heerdes ein. Nicht minder lässt sich auch hier bei Durchstechung der Ohren nachweisen, dass in diesem Schrumpfungsstadium die Ohren in weitem Umfange durchstochen werden können, ohne dass Blut hervorquillt. Nur an wenigen Stellen tritt Blut aus. So treten denn alle Rückbildungserscheinungen bis zur vollen Heilung, wenn auch langsamer, als normal ein. Dabei bleibt deutlich der Stamm der Arterie etwas dilatirt, wenn auch weniger, als ohne Entzündung bei gleicher Dauer der Sympathicuslähmung. Der Endausgang ist in diesen Fällen, d. h. nach 54° C. 3 Minuten, nahezu immer Restitution mit oberflächlichem Substanzverlust.

Ein Rückblick auf die Erscheinungen lehrt, dass bei der genau gleichen Entzündungsursache durch die Lähmung des Sympathicus die congestiven und exsudativen Entzündungserscheinungen vermehrt und verstärkt werden. Trotzdem verlaufen die Fälle günstig, doch ist durchaus nicht zu constatiren, dass sie etwa günstiger, wie die gewöhnlichen Entzündungsfälle ohne Sympathicuslähmung verlaufen. Im Gegentheil verlaufen diese letzteren rascher und minder heftig. Die Form von Entzündungen, die bei Sympathicuslähmung zu beobachten ist, können wir als congestive Entzündungen bezeichnen. Noch lange bleibt die der Sympathicuslähmung entsprechende Neigung zur Congestion, wenn auch in geringerem Grade, als bei blosser Sympathicuslähmung zurück.

Ausdrücklich muss im Widerspruch gegen andere Beobachtungen hervorgehoben werden, dass die Neigung zur Entzündung durch die Lähmung des Sympathicus jedoch nicht erhöht wird. Mittelst der Verbrühungsversuche habe ich geprüft, ob nach Sympathicuslähmung etwa geringere Temperaturgrade, die eine Entzündung bei gesunden Thieren noch nicht zu hinter-

lassen vermögen, nunmehr eine solche hervorrufen. Dies war nicht zu erweisen. Wohl aber tritt jede leiseste Entzündung, ein unbedeutender Entzündungsfleck, ein kleiner Entzündungsknoten in Folge des grösseren Blutreichthums nunmehr mit heftiger Congestion auf. Entzündungen von einer Geringfügigkeit, dass sie leicht übersehen werden konnten, erscheinen jetzt erst als acute Entzündungen. Eine verminderte Widerstandsfähigkeit aber in dem Sinne, dass auf hyperämisches Gewebe solche Reize entzündungserregend wirken, die auf gesundes Gewebe gar nicht zu wirken vermögen, — ist nicht nachweisbar. Minimale Entzündungen ohne Congestion der Nachbarschaft können aber sonst nur allzu leicht sich der Cognition entziehen, sie werden durch die Congestion erst als acute Entzündungen diagnosticirt.

Andererseits muss auch ausgesprochen werden, dass zwar, wie schon öfter besprochen, die Stärke der Congestion trotz vieler alarmirenden Erscheinungen, einen vielfach günstigen Einfluss auf den Endausgang ausübt, dass aber dieser durchaus nicht etwa ausreicht, um den Ausgang in Gangrän bei einer nur um wenige Grade stärkeren Verbrühung zu verhindern. Die Congestion ist ihrerseits nur ein Moment zu Gunsten der Erhaltung des Kreislaufs, ein Moment, welches auch stets eine gewisse Wirksamkeit entfaltet, falls nicht übermächtige Hindernisse zu überwinden sind, — immer aber nur ein Moment.

Es braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, dass all die geschilderten Folgen der Sympathicuslähmung für den Verlauf der Verbrühungsentzündung nur der Vasomotorenlähmung zuzuschreiben sind. Verlaufen die Vasomotoren des Ohres nur zum kleinen Theil im Sympathicus und grösstentheils im Auricularis major, so können die eben beschriebenen Folgen nicht eintreten. Es ist bekannt, dass man nicht selten auf Thiere stösst, bei denen die Sympathicuslähmung einen geringen Effect auf die Gefässweite der Ohren ausübt. Nach v. d. Becke-Callenfels enthält häufig der rechte N. auricularis viel Vasomotoren und mehr als der linke. Die Vasomotoren der Ohrspitze scheinen aber zum guten Theil bei allen Thieren im N. auricularis major zu verlaufen; auch der N. auricularis minor ist von Vasomotoren nicht ganz frei. Jedenfalls sind nur solche Thiere für die oben beschriebenen Versuche brauchbar, bei denen

die Lähmung des Halssympathicus eine starke Ohrhyperämie zu Folge hat. Thiere, bei denen die Injection schwach ist, können keine flagrante Resultate ergeben.

Die Resultate, die wir bei den anämischen Entzündungen gewonnen haben, harmoniren auf das beste mit denen, die wir bei hyperämischen Entzündungen erlangt haben, sie bilden zu einander das volle Gegenstück. Jede Entzündungsursache führt mit anderen Ernährungsstörungen der Gewebe auch zugleich diejenige Ernährungsstörung der Gefässwände herbei, die wir als Alteration bezeichnen. Die Gefässwände, welche als Strombett des Blutes organisirt sind, verlieren durch die Alteration die Fähigkeit zur normalen Function, die Gefässe werden erweitert, die Blutcirculation wird verlangsamt, Randstellung der weissen Blutkörperchen, eventuell itio in partes tritt ein, Flüssigkeit und weisse Blutkörperchen können in grossem Umfange aus den Gefässwänden austreten, die Gefässwände selbst werden auch zu Sprossungen geneigt. Diese Ernährungsstörung der Gefässwand in toto bringt also sowohl Fluxionsstörungen des örtlichen Blutflusses, wie auch Permeabilitätsstörungen der Gefässmembran, wie auch erhöhte Sprossungsfähigkeit derselben zu Wege. Mit der allgemeinen Alteration der Gefässwände eines Gefässbezirkes wird auch der artielle Abschnitt desselben alterirt, doch nur im Umfange des betroffenen Bezirkes, nicht weiter. Fliesst die Blutquelle aus dem zuführenden Arterienstamme so schwach wie in der Norm, so wird die zugeführte Blutmenge in der durch die Alteration erheblich verbreiterten und erweiterten Blutbahn für die Erhaltung der Blutcirculation nur wenig oder gar nicht ausreichen. Bleibt bei Anämie oder Ischämie der arterielle Blutzufluss gar unterhalb der Norm, so tritt mehr oder minder Blutstillstand mit voller Stase ein. Nur durch die Verbreiterung der Blutzuflussquelle, d. h. durch die arterielle Congestion des ganzen zuführenden Arterienstammes kann ein starker Blutfluss im alterirten Bezirk unterhalten werden. Daraus erklärt sich der Nachtheil der Anämie, der Vortheil der Hyperämie. Die nach Sympathicuslähmung entstandene Hyperämie hat nur den Fehler einer grösseren, über das Bedürfniss weit hinausreichenden Dauer. Die erlangten Resultate sind also in sich völlig harmonisch und einander zu ergänzen geeignet, auch

ist es verständlich, dass die dauernde Sympathicuslähmung keinen durchgängig günstigen Einfluss ausübt. Am günstigsten ist es, wenn während des Entzündungsprozesses ein Körpertheil durch die Integrität seiner Nerven befähigt ist, Hyperämie und Anämie den wechselnden Bedürfnissen angemessen herbeizuführen. Ungehinderter Blutzustrom, ungehinderte Nervenaction erscheinen somit als die wichtigsten Hebel für die Selbsthellung der Entzündungen.

Nachdem wir nunmehr die Charaktere der anämischen und hyperämischen Entzündungen kennen gelernt haben, können wir uns jetzt den neurotischen Entzündungen zuwenden. Der Begriff „neurotische Entzündungen" ist ein Sammelname, in welchem wir alle Entzündungen zusammenfassen, in denen ein Nerveneinfluss nachweisbar oder suspect ist, sei es, dass diese Entzündungen mit oder nach gewissen Nervenaffectionen auftreten oder dass sie genau mit bestimmten Innervationsgebieten sich decken. Die Regelmässigkeit dieses Zusammentreffens schliesst den Zufall aus.

Eine ganze Anzahl von neurotischen Entzündungen kennen wir, die unverkennbar die Charaktere einer hyperämischen, congestiven Entzündung an sich tragen. Dazu rechne ich den Herpes Zoster, die Urticaria, das Eczem und all die zahlreichen acuten Entzündungsformen in verschiedenen Geweben, die durch Neuralgien und Nervenläsionen ohne Nervendurchschneidung hervorgebracht werden. Es war bisher nicht möglich, diese Entzündungen auf irgend welche Gefässnervenlähmung zurückzuführen. Durch den alleinigen Vergleich des Verhaltens der Seite mit gelähmtem Sympathicus mit der anderen intact gebliebenen war man irrthümlich bisher zu dem Urtheile gekommen, dass die Lähmung des Sympathicus einen ausschliesslich günstigen Einfluss auf den Verlauf der Entzündungen ausübt. Wir haben nun nachgewiesen, dass dies ein Irrthum war. Wohl verläuft nach Lähmung des Sympathicus die Entzündung auf dieser Seite günstiger, als auf der anderen, doch nur weil sie auf der anderen Seite wegen der daselbst vorhandenen Anämie weit ungünstiger verläuft, als in der Norm. Der allein zulässige Vergleich mit einem völlig gesunden Thiere hingegen

ergiebt, dass bei letzterem die Entzündung minder stark auftritt und rascher abläuft, als nach Lähmung des Sympathicus. Konnten wir auch nicht nachweisen, dass nach Lähmung des Sympathicus eine verminderte Widerstandsfähigkeit in dem umfassenden Sinne eintritt, dass nun Momente, die sonst gar keine Entzündung hervorrufen, jetzt zu Entzündungsursachen werden, so liess sich doch leicht feststellen, dass die entzündliche Reaction durch die Sympathicuslähmung bei weitem verstärkt und prolongirt wird. Man kann daher nicht zweifeln, dass die Sympathicuslähmung einen ungünstigen verschlimmernden Einfluss auf den Entzündungsprozess ausübt.

In allen grösseren peripherischen Nervenbahnen finden wir nun Vasomotoren so häufig beigemischt, dass die Erwägung eine wohlberechtigte ist, ob nicht eine Anzahl neurotischer Entzündungen congestiven Charakters lediglich durch Paralyse der beigemengten Vasomotoren herbeigeführt ist. An sich wird es als eine durchaus nicht unmögliche Eventualität angesehen werden müssen, dass bei Affectionen der Centralorgane, bei Traumen peripherischer Nerven die Vasomotoren mitgelähmt werden. Wie viel heftiger alsdann ganz unbedeutende Entzündungsursachen wirken müssen, wie leicht dieselben alsdann stark congestive und blasenförmige Entzündungen hervorrufen würden, ist nach allem Gesagten leicht ersichtlich. Ohne diese Eventualität in Abrede stellen zu wollen, möchte ich doch ihre Häufigkeit bezweifeln. Die Vasomotoren verlaufen nur in wenigen peripherischen Bahnen isolirt, meist mit anderen Nervengattungen gemischt, ihre Lähmung müsste daher mit der Paralyse anderer Nerven Hand in Hand gehen. In den meisten derartigen Fällen ist aber von Anästhesie seitens der sensiblen Nerven, von Paralyse seitens der motorischen keine Rede, im Gegentheil finden sich meist die Zeichen der Nervenreizung besonders der sensiblen Nerven scharf und längere Zeit hindurch ausgeprägt. Auch müsste bei dauernder Vasomotorenlähmung die Hyperämie dem Entzündungsprozesse vorausgehen, demselben wenn auch in geringerem Grade nachfolgen, alles Erscheinungen, von denen in den gedachten Fällen nichts zu bemerken ist, die sich doch aber der Beobachtung gar nicht entziehen könnten, wenn eine dauernde Sympathicuslähmung vorhanden wäre.

Wird daher der Fall der directen Lähmung der Vasomotoren zwar nicht ganz auszuschliessen, doch gewiss nicht häufig sein, so ist dies ganz anders mit der indirecten reflectorischen Lähmung derselben, der Lähmung der Vasomotoren durch Reizung sensibler Nerven. Der uralte Erfahrungssatz „ubi irritatio, ibi affluxus“ hat in der Neuzeit seine Erklärung gefunden. Wohl kann die Irritation der Gefässwände selbst auch zu einer Erweiterung derselben führen, doch ist nach meinen Beobachtungen nur in den Venen eine entschiedene Tendenz zur Dilatation vorhanden. Bei Streichung, Reibung der Venenstämme im Kaninchenohr mit stumpfen Instrumenten beobachtete ich nach einer ganz kurzen Verengung eine Erweiterung des Venenstammes, welche lange anhält, ohne Rückfall in die Contraction. Anders beim Arterienstamm. Reibung des Arterienstammes in gleicher Weise bewirkt deutliche und lang dauernde Contraction der Arterie mit langer Aufhebung der rythmischen Gefässbewegungen, gefolgt von gewöhnlicher Dilatation ohne besondere Gefässrelaxation. Wird nach der Dilatation die Arterie von Neuem gerieben, so erfolgt von Neuem Arteriencontraction und so fort. Dies gilt von normal innervirten Arterien genau ebenso, wie von solchen, deren Vasomotoren gelähmt sind. Stets lässt sich mit Leichtigkeit auf directe Reibung der Arterie ihre Ringsmusculatur erregen und eine Contraction von langer Dauer hervorrufen, die nach einiger Zeit von der gewöhnlichen Dilatation, durchaus aber nicht von einer besonderen Erschlaffung abgelöst wird. Und niemals sieht man in den Arterien die durch Erregung hervorgerufene Gefässenge auch nur auf die nächste Nachbarschaft weiter fortschreiten, die Contraction bleibt vielmehr eine streng auf die Reizungsstelle localisirte. Die Capillaren hingegen erschlaffen auf directe locale Reizungen sehr leicht. So resistent die Capillaren sich bei Lähmung der Vasomotoren verhalten, so wenig sie darnach von Blut erfüllt werden, so leicht erschlaffen sie bei der geringsten localen Reibung. Bei directer localer Irritation ist die Nachgiebigkeit der Gefässwände und demzufolge der Afflux am stärksten in den Capillaren, minder stark in den Venen, am schwächsten in der Arterie. Ob aber in der Arterie die Tendenz zur Contraction, in den anderen Gefässröhren die zur Dilatation vorherrschen mag, immer bleibt

bei directer begrenzter Irritation der Gefässwand die Wirkung überall eine ganz eng begrenzte. Ein allgemeiner Afflux findet nie statt. So bei normal innervirten Gefässen, so auch nach Lähmung der Gefässnerven.

Ein allgemeiner Afflux zum ganzen Ohre lässt sich aber mit Leichtigkeit auslösen durch alle Versuche, welche sensible Nerven in grösserem Umfange in der Haut oder dem Stamm der Nerven centralwärts erregen. Von den vier sensiblen Nerven, die das Ohr besitzt, sind bisher der N. auricularis major und minor für diese Versuche in Anspruch genommen worden, der Auriculo-temporalis vom Trigeminus und der N. auricularis vagi sind unberücksichtigt geblieben. Nach dem Vorgange von Snellen und v. d. Becke-Callenfels hat sich besonders eingehend Lovén in Ludwig's Laboratorium mit dieser Frage beschäftigt. Derselbe fand (Verhandlungen der Königl. Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaft zu Leipzig, mathematisch-physische Klasse, 16. Bd. 1864. S. 92), „dass schmerzhafte Reizung der centralen Stümpfe der genannten Nerven zunächst eine Verengerung und dann eine Erweiterung der Arterien des Ohrlöffels bedingt. Diese Erscheinung ist unzweifelhaft, wenn man ein gesundes und lebenskräftiges Thier zum Versuche verwendet. Die Bahn, durch welche die Verengung sowohl als die Erweiterung vermittelt wird, geht durch den N. auricularis zum verlängerten Mark und von da durch den Halsstamm des Sympathicus zu den Ohrgefässen. Der Beweis liegt darin, dass nach Durchschneidung des sympathischen Halsstammes die Reizung des sensiblen Nervenstumpfs das ohnehin schon rothe Ohr nicht noch merklich höher färbt. Es ist zu bemerken, dass die Verengung der Arterie zwar eine ungleiche, immer aber nur kurze Zeit anhielt und noch während des Bestehens des Reizes einer Erweiterung Platz machte. Diese letztere begann jedesmal zuerst am Stamme der Art. auricularis und schritt von da in rascher Folge zu den immer kleineren Zweigen fort. Erst nachdem dies geschehen, füllten sich die Venen, so dass nur der Ohrlöffel eine tiefrothe Farbe darbot. Die Erweiterung der Arterie ist keine Folge etwa der Ermüdung des Sympathicus durch die zuerst vorhandene Anstrengung. Denn einmal kann auf eine kaum merkliche Ver-

engung eine sehr mässige Erweiterung folgen, dann aber wird nie nach directer, ebenso langer Reizung des N. sympathicus die consecutive Erweiterung auch nur annähernd so stark, als nach Reizung des centralen Stumpfes des N. auricularis. Die Erweiterung der Gefässe ist auch im letzteren Falle, d. h. also nach Reizung des centralen Stumpfes des Auricularis oft weit beträchtlicher, als die nach Durchschneidung der Vasomotorenstämme. Auf diese Erweiterung erfolgt nun wieder, entweder noch während der Reizung oder nach Beendigung derselben eine Gefässverengung, eine Gefässverengung, die beträchtlicher sein kann, als sie vor der Reizung gewesen. Um Beispiele hervorzuheben, bei sehr starker Reizung von 5 Secunden Dauer, trat Erweiterung 5 Secunden nach Beginn der Reizung ein, um 15 Secunden nach Beginn der Reizung der Verengung Platz zu machen. Die Erweiterung bleibt in einzelnen Fällen durchaus auf das Ohr der operirten Seite beschränkt, kann sich jedoch auch, wenn auch merklich schwächer auf das Ohr der nicht-operirten Seite ausdehnen. — Während einer analogen Reizung des Nervus dorsalis pedis zeigt es sich ganz klar, dass die geschilderten Veränderungen der Arterie nur dem Hauptaste, nicht aber oder nur äusserst wenig dem Hauptstamm der Art. femoralis zukommen; dieselben nahmen stets von demjenigen Orte ihren Anfang, wo die Hauptarterie von der Cruralis sich abzweigt und während im Aste die Pulsationen so gewaltig auftraten, waren sie in der grossen Arterie sehr unbedeutend und wurden bei der Reizung gar nicht verstärkt. Die Erschlaffung hatte sich also nur auf die Wandung der Art. saphena erstreckt. — Dass durch eine Reizung des centralen Nervenstumpfes des N. infraorbitalis, des Plexus brachialis eine Erschlaffung der Ohrarterien hervorgerufen wird, kommt wohl hin und wieder doch nur selten vor.“ — —

Bei Wiederholung und Bestätigung dieser Versuche fiel mir besonders die ausserordentlich starke Congestion auf, die weit über die nach der gewöhnlichen Lähmung des Sympathicus hinausgeht. Nur sehr selten und nur bei sehr kräftigen Thieren in sehr warmer Umgebung nach Reibung des Ohres kommen nach Sympathicuslähmung gleich starke Congestionen vor, wie diese Reizcongestionen regelmässig sind. Die inducirten Reizcongestionen

müssen also zu einer weit vollständigeren Lähmung der Wandmusculatur der Arterien führen, als die schlichte Lähmung der Vasomotoren zu erzielen vermag. Ausser den medullaren Vasomotorenganglien müssen also noch peripherische Ganglien existiren, die für das Messer unangreifbar sind, durch die centrale Auricularreizung aber reflectorisch erreicht werden können. Die centrale Auricularreizung erreicht aber diese Gefässnervenganglien auf der Bahn des Sympathicus, da nach dessen Durchschneidung die danach eingetretene Hyperämie jetzt nicht weiter durch centrale Reizung der Auricularnerven verstärkt werden kann. — Nicht minder auffallend war mir der überaus rasche Wiedereintritt der Contraction nach Aufhebung der Auricularreizung. Derselbe tritt so rasch wie auf Commando ein. Jeder Gedanke an Uebermüdung der Musculatur ist damit ausgeschlossen. Der ganze Vorgang macht durchaus den Eindruck, dass durch centrale Reizung der sensiblen Nerven eine plötzliche Hemmung aller Vasomotoren bewirkt wird, deren Aufhebung aber unmittelbar zur Wiederaufnahme der Thätigkeit der Gefässnerven d. h. zu sofortiger Gefässenge führt.

Für die Entzündungsfrage war es mir von Wichtigkeit festzustellen, wie lange Zeit die Auricularnerven in der Peripherie gereizt werden können, ohne an Reizbarkeit und reflectorischer Action auf die Gefässnerven einzubüssen. Bei Quetschung der Ohrspitze mit der Klemmpincette oder der Kornzange gelang es mir stundenlang die Reizcongestion des ganzen Ohres zu unterhalten mit der Modification, dass sobald die eine Stelle versagte, eine nah benachbarte Stelle geklemmt wurde. Man braucht aber nur zwei Stellen dazu, um durch deren Quetschung alternirend eine ganz ausserordentlich heftige Congestion — weit über jede Sympathicuslähmung hinaus Stunden lang zu unterhalten. Auch diejenigen sensiblen Endfasern, die durch starke Quetschung eine Zeit lang versagen, erholen sich in Ruhe gelassen, in ganz kurzer Zeit wieder. Umfangreiche peripherische Reize können also sehr lange die Reizcongestion ununterbrochen erhalten. Hebt man den Reiz ganz auf, so tritt fast sofort wieder die Gefässverengung ein, zunächst in der Arterie, später in den Venen, doch treten alsdann die gewöhnlichen periodischen Gefässschwankungen noch lange Zeit hindurch mit viel stärkeren Dilatationen auf,

als bei nicht gequetschten Ohren unter den gleichen Temperaturverhältnissen. Eine derartige Nachwirkung nach längerer Quetschung ist unverkennbar. An den Quetschungsstellen selbst tritt unter der Quetschung Anämie auf, die alsdann einer leichten Entzündung Platz macht, die jedoch nie über die Quetschstelle hinausgeht. Es muss ausdrücklich hervorgehoben werden, dass so stark auch die Gefässcongestion im ganzen Ohre ist, auch nach Stunden langer Dauer derselben doch nie in Folge derselben allein die geringste Entzündung im ganzen Ohre auftritt.

Hatten wir jedoch schon bei der Sympathicuslähmung constatirt, dass die kleinsten anderweitig entstandenen Entzündungsflecke, die geringsten Entzündungsknoten durch die Congestion aus ihrer Unscheinbarkeit in's hellste Licht gesetzt werden, dass geringe Entzündungsursachen durch die Congestion heftigere Wirkungen zu erzielen vermögen, so gilt dies natürlich in noch weit höherem Grade von dieser bei weitem stärkeren Congestion. Leichte Entzündungsprozesse werden daher durch gleichzeitige dauernde sensible Nervenreizungen verstärkt und in ihrem Verlaufe verzögert. Da Hyperästhesie Hyperämie macht, so ist es demnach sehr leicht möglich, dass die bei Neuralgien, bei Traumen sensibler Nerven auftretenden Entzündungen durch diese heftige Hyperämie zwar nicht hervorgerufen, doch aber in hohem Grade befördert sind. Die neurotischen Entzündungen congestiven Charakters könnten also wohl unter diese Kategorie fallen. Ganz unscheinbare Ursachen könnten ursprünglich die Entzündung veranlasst haben, die dann erst unter dem Einfluss der Hyperästhesie Kraft und Stärke gewinnt.

Neben den neurotischen Entzündungen mit ausgesprochen congestivem Charakter giebt es aber zahlreiche neurotische Entzündungen mit dem entgegengesetzten, mit unverkennbar anämischem Charakter. Hierher rechne ich die Entzündung des Auges nach Lähmung des Ganglion Gasseri, die Lepraentzündungen; vielleicht gehört auch der Decubitus acutus hierher. Während jede leichte und auch schwere traumatische Entzündung der Conjunctiva und Cornea von den heftigsten congestiven Erscheinungen begleitet ist, bleiben solche nach Lähmung des Ganglion Gasseri ganz aus, die Entzündung verläuft

so rasch ulcerativ, degenerativ, wie gewöhnliche Entzündungen nicht. Die Empfindungslosigkeit kann wohl die leichtere Verletzbarkeit des Auges erklären, den eigenthümlichen Verlauf dieser Verletzungen allein nie. Dasselbe gilt von den Lepraentzündungen mit den reactionslosen, umfangreichen, auf ganze Gliedmassen ausgedehnten Nekrosen. Dies ist aber der Entzündungsverlauf, den wir bei anämischen Entzündungen kennen gelernt haben. Welcher Zusammenhang könnte nun stattfinden zwischen Neurosen und Anämie?

Die Lähmung der Vasodilatatoren bringt nachweisbar keine Anämie hervor. Die Vasodilatatoren haben keinen Tonus, auch gar keine bis jetzt nachweisbaren mechanischen Angriffspunkte. Ihre Wirksamkeit besteht wahrscheinlich nur in Hemmung von peripherischen Vasomotoren; doch wie dem sei, eine Anämie ist nach ihrer Lähmung nicht beobachtet worden, nirgends bisher nachweisbar gewesen.

Ein Krampf der Vasomotoren könnte an sich wohl Anämie hervorrufen, doch sind die Vasomotoren, wie die directe elektrische Reizung beweist, sehr leicht erschöpfbar. Um denselben Effect bei der Reizung dauernd zu erhalten, muss man den Grad der Reizung rasch steigern. Dass langdauernde Anämien durch Vasomotorenkrampf entstehen können, ist bisher unerwiesen und bis jetzt auch nicht wahrscheinlich.

Hyperästhesie macht Hyperämie, doch darf man daraus nicht folgern, dass Anästhesie Anämie macht. Nur jene besondere Art von Hyperämie, welche oben als inducirte, als Reizcongestion bezeichnet worden ist, kommt alsdann in Wegfall.

Und doch giebt es Anämien auf neurotischer Basis, durch Nerveneinfluss zwar nicht direct, aber indirect vermittelt. Schon oben bei Gelegenheit der Darstellung der hyperämischen Entzündungen nach Sympathicuslähmung hatten wir Gelegenheit zu erwähnen, dass diese Sympathicusseite hyperämisch wird auf Kosten der anderen, dass die intacte Seite ihr Blut zu nicht geringem Theile hergeben muss und dadurch anämisch oder doch ischämisch wird. Den günstigen Einfluss, den die Sympathicuslähmung auf den Verlauf des Entzündungsprozesses im Allgemeinen ausüben sollte, hatten wir darauf zurückgeführt, dass dies nur auf einen relativ günstigeren Verlauf, als auf der

anderen Seite zu schieben ist. Dass auf dieser anderen, der anämischen Seite, der Verlauf weit langsamer ist und dass bei stärkeren Ursachen sogar oft Nekrosen beobachtet werden, konnte als Thatsache den früheren Beobachtern nicht entgehen, wenn auch die Deutung durchweg eine unrichtige war. Indess wie unzweifelhaft auch auf der intacten Seite nach Sympathicuslähmung Ischämie eintritt, so ist doch diese Ischämie nicht von bedeutender Stärke und besonders nicht von langer Dauer. Wohl verlaufen alsdann auch die Verbrühungsentzündungen von 54° C. auf 3 Minuten anfangs mit anämischen Charakteren, doch wenn auch zögernder und langsamer traten doch, wie wir später darstellen werden, alle Entzündungserscheinungen mit einem meist schliesslich günstigem Ausgang ein. Nach der Kenntniss, die wir von der Entstehung der acuten Congestion haben, kann dies nicht befremden. Unter dem Einfluss der Integrität der sensiblen Nerven muss es alsdann noch reflectorisch zur Lähmung der Vasomotoren kommen und damit zu einer wenn auch späteren Reizcongestion.

Ich kam daher auf die Idee, den Sympathicus einerseits, den Auricularis major und minor andererseits zu lähmen. Durch die Sympathicuslähmung wird dann nicht blos auf derselben Seite Hyperämie hergestellt, sondern auch eben dadurch Ischämie auf der anderen Seite. Indem nun auf derselben ischämischen Seite auch die sensiblen Nerven der oberen Ohrhälfte gelähmt werden, kommt dann auch nothwendig zugleich diejenige inducirte Congestion in Fortfall, welche durch Reizung der sensiblen Nerven sonst noch hervorgerufen werden kann.

Lähmt man den Sympathicus einerseits und den Auricularis major und minor andererseits, so sieht das anästhetische Ohr danach keineswegs etwa anämisch aus. Der Auricularis major enthält, wie bekannt, immer einen wenn auch bisweilen geringen Antheil von Vasomotoren für die Ohrspitze. Auch der Auricularis minor führt meist einen, wenn auch weit geringeren Bruchtheil von Vasomotoren für das von ihm innervirte Gebiet. So bringt denn die Lähmung beider Nerven eine zwar schwache Injection der Spitze herbei, doch immerhin eine solche, dass dies Ohr gerötheter aussieht, als ein anderes, dem nach Sympathicus-

lähmung die Auriculares nicht andersseitig durchschnitten sind. Das Ohr sieht also schon dauernd nicht anämisch aus. Dazu kommt nun Folgendes. Von periodischen Dilatationen ist zwar nicht mehr die Rede, doch kommen Dilatationen bei Aufregung auch noch auf dieser Seite mit geringerem Blutgehalte vor, wenn auch diese Dilatationen gering sind und meist rasch vorübergehen. Ferner ist zwar die Reizung der Ohrspitze jetzt nach Lähmung der beiden sensiblen Nerven der Ohrspitze erfolglos, nicht aber die Quetschung und Reizung des unteren Ohrdrittels. Da hierher feine Zweige des N. auriculo-temporalis und des Auricularis vagi gelangen und die Sensibilität also erhalten ist, so lässt sich durch starke Reizung eine starke Congestion erzeugen, die dann nicht blos in der unteren, sondern auch in der oberen Ohrhälfte auftritt.

Es ist also klar, dass hier für diese Versuche mehrere Umstände nicht günstig liegen. Ungünstig ist schon, dass der Auricularis major stets einen nicht geringen Antheil von Vasomotoren führt. Ist er gar in Ausnahmsfällen der eigentliche Vasomotorius des Ohres, so ist das Thier für diese Versuche überhaupt unbrauchbar. Es sind also alle Thiere auszuschalten, die nach Lähmung des Auricularis major eine ungewöhnlich starke Ohrhyperämie zeigen, auch ist es deshalb vorzuziehen, die Auricularnerven links, den Sympathicus rechts zu durchschneiden, da der rechte Auricularis major mehr Vasomotoren zu enthalten scheint. Ungünstig ist weiter der Umstand, dass die beiden Auriculares durchaus nicht die einzigen sensiblen Nerven des ganzen Organes sind. Sind auch die beiden Auricularzweige des Trigeminus und des Vagus minder auf diesen Gefässreflex eingeübt, so sind sie doch zu ihm befähigt. Dazu kommt, dass sensorielle Eindrücke sehr wirksam sind, ferner, dass auch Reflexe von anderen sensiblen Nerven auf die Gefässnerven des Ohres, endlich dass auch directe Gefässerschlaffungen durch Hitze nichts Seltenes sind. Von um so grösserer Bedeutung ist der nachfolgende Versuch.

Lähmt man den Sympathicus rechts und die beiden Auriculares links und brüht man beide Ohren in der vielfach beschriebenen Weise in Wasser von 54° 3 Minuten hindurch, so erhält man folgendes Resultat. Unmittelbar nach der Herausnahme der

Ohren aus dem Wasser zeigt das Sympathicus-Ohr, d. h. das Ohr mit gelähmtem Sympathicus bereits alle Zeichen einer congestiven Entzündung im Entzündungsheerd, starke arterielle Congestion im Hofe. Dem entgegen bietet die anämisch-anästhetische Seite einen eigenthümlichen Anblick dar. Die grossen Gefässe sind auf derselben im Verbrühungsgebiet ausgespritzt, erweitert, von einer theils rothen, theils violetten Färbung, aber ganz klar, ohne jede Trübung und Hitze. Genau mit der Verbrühungslinie schliesst diese Injection ab. Von einer diffusen Capillarhyperämie im Verbrühungsgebiet ist keine Rede. Der weitere Verlauf ist nun höchst charakteristisch, er entspricht dem der Sympathicus-Entzündung auf der einen, auf der anderen völlig dem der anämischen Entzündungen. Da wir den Verlauf dieser Sympathicus-Entzündung bei der Sympathicuslähmung bereits geschildert haben und derselbe sich in nichts unterscheidet auf dieser Seite, als durch eine noch stärkere Congestion, wenn andererseits die sensiblen Nerven durchschnitten sind, so können wir auf jene Schilderung verweisen. Auf der anästhetischen Seite bleibt nun die oben beschriebene Veränderung des Entzündungsheerdes sehr lange unverändert. Die sonst, nach stattgefundener Verdunstung eintretende Congestion der Arterie vom Entzündungshofe her bleibt nun aus. Damit bleiben auch alle die Folgen aus, die in alterirten Gefässen durch die Congestion hervorgerufen werden. Vor allem gewährt der Arterienstamm einen eigenthümlichen Anblick. Derselbe ist fast blutleer im Entzündungshof zu einem dünnen Faden contrahirt. Scharf setzt sich von dieser Hälfte ihre Fortsetzung im Hofe ab, welche mit Blut erfüllt, mässig dilatirt ist. Die Verbrühungslinie bildet genau die Grenze. Weder von dauernder Erweiterung, noch von den gewöhnlichen spontanen periodischen Dilatationen ist in der Arterie im Hofe die Rede. Die Blutquelle ist eng, der Endtheil der Arterie hingegen weit. Durch das Ausbleiben der Congestion bekommt das Blutcolorit in den erweiterten Venen des Heerdes oft ein violettes Aussehen, der Entzündungsrubor mit seiner diffusen Capillarhyperämie bleibt aus, Heerd und Hof sind völlig kalt. Die Exsudation im Entzündungsheerde ist schwach oder bleibt auch völlig fort. Es bleiben nun unverändert diese Erscheinungen nicht nur Stunden, sondern Tage

lang stehen. So präsentirt sich das anästhetische Ohr der blossen Beobachtung. Durch die Verbrühung ist das Gefässnetz der directen Verbrühungsstelle alterirt und somit auch dilatirt. In den dilatirten Gefässen sammelt sich Blut an. Die unter sonst normalen Verhältnissen vom Arterienstamme her eintretende Congestion bleibt aber aus, in der erweiterten Gefässbahn muss daher eine enorme Verlangsamung der Blutcirculation nahezu bis zu völligem Stillstand eintreten. Doch bleibt das Blut, wenn es auch wegen mangelhafter Erneuerung leicht eine violette Färbung annimmt, doch nach Verbrühung von blos 54° noch längere Zeit flüssig. Verschiebungen der Blutsäule mit nachfolgender Rückkehr des Blutes bleiben noch Tage hindurch möglich. Die ungenügende arterielle Blutmenge erklärt das Ausbleiben der Capillarinjection, der Hitze, endlich auch der Exsudation. Frappant zeigt sich schon äusserlich der Contrast der beiden Seiten nach mehreren Stunden. Das Sympathicusohr hängt wegen seiner schweren Last herab, das ganze Ohr ist dick geschwollen, heiss, das geschwollene Ohr im Heerde roth, im Hofe blass, das anästhetische Ohr wird aufrecht getragen und wie in der Norm bewegt, ist kalt, von normalem Umfange und nur bei genauem Zusehen erkennt man, dass im ganzen Gebiete der Verbrühung ein gewisser Grad von Gefässinjection vorhanden ist bei verdächtiger Kälte und auch oft bei verdächtigem Colorit. Die Entzündung auf den Sympathicusohren nimmt nun in den nächsten Tagen ihren gewöhnlichen, nur noch etwas mehr protrahirten Verlauf. Auf den anämischen Ohren entstehen kleine Variationen dadurch, dass in einzelnen Fällen nach mehreren Tagen sich nachträglich noch eine Congestion von der Arterie des Entzündungshofes her ausbildet, welche im unteren Theile des Entzündungsheerdes noch eine gewisse Trübung zu veranlassen vermag. Derartige hier immer ephemere Erscheinungen von „Nachentzündung“ oder „Spätentzündung“, wie ich sie nennen möchte, scheinen vorzugsweise in warmer Umgebung vorzukommen. Ob nun nach einigen Tagen eine Congestion mit schwacher Trübung eintritt oder nicht, das ändert an dem Endausgang nichts. Ausnahmslos sah ich in all diesen anämischen Ohren nach vier Tagen oder später volle Stase mit Unbeweglichkeit des Blutes in allen Gefässen des Entzündungsheerdes

eintreten und in Folge davon gänzliches Absterben des ganzen Verbrühungsgebietes, das nun, in ebenfalls sich sehr langsam entwickelnder Demarcationsentzündung, abgestossen wird. Kommt es auf dem anderen sympathischen Ohre zu kleineren, oder was höchst selten ist, zu grösseren Nekrosen, so ist auch dann der Gegensatz im Verlaufe so schlagend und krass, wie nur möglich ausgeprägt. Hier ist es alsdann eine acute stark congestive Entzündung mit lebhafter Exsudation und reichlicher Blasenbildung, als deren Endausgang die partielle Nekrose eintritt. Am anästhetischen Ohre kommt es hingegen nach der Verbrühung zu gar keiner Entzündung oder nur spät zu schwachen Ansätzen einer solchen. Wie bei Anämie führt die Verbrühung auch hier eine Alteration der Gefässwände mit einer Circulationsstörung herbei, die jedoch bei Ausbleiben der arteriellen Congestion alsbald zu vollem Blutstillstand führt. Es muss hervorgehoben werden, dass dies Resultat eintritt, obschon wie bereits erwähnt, es noch möglich ist, durch starke Reizung des unteren Ohrdrittels wegen der Integrität der sensiblen Aeste des Trigeminus und Vagus Congestionen des ganzen Ohres zu erzeugen. Die Verbrühung muss aber auch streng auf die obere Ohrhälfte localisirt sein.

Von grossem Interesse ist nun der Vergleich mit solchen Ohren, die dadurch anämisch geworden sind, dass andererseits der Sympathicus gelähmt ist, bei denen aber diesseits der Auricularis major und minor nicht durchschnitten worden sind. Dieselben sind also ischämisch geworden, ohne zugleich anästhetisch zu sein. Die arterielle Congestion tritt auch hier spät auf, der Endausgang ist aber fast immer ein total verschiedener. Die „Nachentzündung", die auf den gleichzeitig anästhetischen Ohren misslingt, gelingt hier, so dass es schliesslich nur zur Exfoliation der obersten Epidermisschichten kommt, meist unter Erhaltung des Ohres. Stellt man zwei derartige Versuche gleichzeitig an und bewahrt man diese Thiere isolirt, doch bei gleichen Temperaturen auf, so kann man durch die genaue Vergleichung der Details früh auch schon die kleinsten Differenzen feststellen. Auf dem anämischen Ohre, so wollen wir hier der Kürze halber das Ohr nennen, auf dessen Gegenseite der Sympathicus gelähmt ist, können wir vor der

Verbrühung Gefässenge auch bis zur Spitze des Ohres beobachten. Die Dilatationen des arteriellen Bogens fehlen gänzlich, die wir am anästhetischen Ohre sehen, so wollen wir der Kürze halber das Ohr nennen, an dem Auricularis major und minor gelähmt sind und auf dessen Gegenseite der Sympathicus durchschnitten ist. So bieten die beiden Ohren — vor der Brühung mit einander verglichen — einen Anblick dar, nach welchem das anästhetische Ohr eher als ein hyperämisches beurtheilt werden würde. Nach der Verbrühung sieht die Arterie beim anästhetischen Ohre im Verbrühungsgebiet erweitert aus, beim anämischen in ihm eng. Congestion zeigt sich im Entzündungshofe auf der anästhetischen Seite gar nicht, auf der anämischen, wenn überhaupt, nur bald nach der Verbrühung; auch ist auf der anämischen Seite eine ganz schwache Trübung im Heerde wahrzunehmen bei ganz unbedeutendem Entzündungsrubor. So dauert der Zustand etwa zweimal 24 Stunden in der Art an, dass auf der anämischen Seite Arterien- und allgemeine Gefässenge im Heerde stattfindet, dabei aber doch eine ganz leichte entzündliche Schwellung unverkennbar bleibt, bei ganz geringer Wärme. Eine arterielle Congestion vom Arterienstamme im Entzündungshofe her findet jedoch in dieser Zeit gar nicht oder selten statt. Das anästhetische Ohr ist ganz kalt, ganz klar, meist ohne jede Spur von Trübung, die Arterie und die sämmtlichen grösseren Gefässe des Heerdes sehen injicirt aus, arterielle Congestion vom Arterienstamme her findet ebenfalls nicht statt. Nach 48 Stunden oder später beginnen nun die Congestionen von der Arterienwurzel her, doch auf dem anästhetischen Ohre geringer als auf dem anämischen. Mit der Congestion tritt auch eine entzündliche Trübung ein, bezw. verstärkt sie sich auf dem anämischen Ohre. Nach dreimal 24 Stunden wird die Differenz immer deutlicher. Auf dem anästhetischen Ohre werden die Gerinnungserscheinungen in den Gefässen jetzt ganz unverkennbar, das Blut wird überall dunkel und unbeweglich. Im anämischen Ohre erweitert sich jedoch jetzt auch bei Congestionen die Arterie in dem völlig freien Gefäss. Von diesem entscheidenden Wendepunkte aus wird nun die Differenz immer stärker und stärker. Noch einen Tag später und im anästhetischen Ohre zeigt sich in der Arterie volle Blutgerinnung mit

hellrother, in den übrigen Gefässen mit mehr bläulicher Färbung, am Hofe bildet sich aber jetzt unter stärkerer Congestion der Beginn einer Demarcationsentzündung aus. Auf dem anämischen Ohre bringt die bis zur Spitze sich fortsetzende Congestion Hitze, Schwellung, mit allen Zeichen der Entzündung im ganzen Ohre hervor. Während am anästhetischen Ohre der Endausgang in vollen Untergang der ganzen Verbrühungsstelle besteht, kann auf dem anämischen Ohre die spät, aber ganz rite sich ausbildende „Nachentzündung" zur Heilung des Prozesses ohne grösseren Substanzverlust als den üblichen oberflächlichen führen. Nur dass die Entzündung, die sonst in 14 Tagen beendigt zu sein pflegt, jetzt gegen 4 Wochen zu ihrer Beendigung bedarf. Der Gegensatz ist meist so frappant wie möglich zwischen einem anämischen und einem anämisch-anästhetischen Ohre. Es ist klar; bei Integrität der sensiblen Nerven tritt die Congestion auch in anämischen Ohren noch ein, wenn auch später ein; bei Anästhesie bleibt sie aus, desto mehr, je completer die Anästhesie ist. Durch die Anästhesie kommt auch die Möglichkeit der reflectorischen Congestion in Wegfall.

Bei der ursprünglichen Arterienenge im anämischen, bei der Arterienweite und Blutinjection im anästhetischen Ohre könnte man auf die Idee kommen, dass die Lähmung der kleinen Vasomotoren der Ohrspitze, welche bei der Durchschneidung des N. auricularis major und minor mit gesetzt wird, an dem Resultate nicht ganz schuldlos ist. Indess erstrecken sich die Gerinnungserscheinungen über das ganze Verbrühungsgebiet und nicht blos auf die von den Auriculares vasomotorisch innervirte Ohrspitze. Auch widerspricht diesem Gedanken durchaus der Verlauf der Entzündungen bei ausgedehnter Vasomotorenlähmung. Ob aber der Totaleffect ganz allein durch die in Folge der Anästhesie eintretende Verzögerung der Congestion verschuldet ist oder ob etwa ausserdem directe Wirkungen noch auf die Gefässwände in Betracht kommen, mag vorläufig dahingestellt bleiben. Erinnert aber muss allerdings daran werden, dass die Innenwand der Gefässe empfindlich ist, am meisten die der Arterien, dass also bei Anästhesie ein Innervationsdefect in ihnen eintritt.

Die Anästhesie ganz allein — ohne sonstige Verminderung des arteriellen Blutstromes, also ohne Störung der Arterien-

bahn diesseits oder Lähmung des Sympathicus jenseits, hat nur bei jüngeren Thieren bemerkenswerthe Resultate ergeben. Bei jüngeren Thieren, bei denen an sich die Blutcirculation im Ohre eine wenig rege ist, wird nach Lähmung des Auricularis major und minor und Entzündung durch Verbrühung von 54° C. die Congestion anfangs oft sehr gering, doch bildet sie sich allmählich doch stärker aus, so dass Heilung ohne tieferen Substanzverlust oder doch mit geringem Substanzverlust eintritt. Bei älteren Thieren pflegt die obige Anästhesie gar keine Einwirkung auf den Verlauf des Entzündungsprozesses zu üben, jedenfalls eine sehr viel geringere, als die Anämie durch andersseitige Lähmung des Sympathicus. Erst wenn in irgend einer, wenn auch unscheinbaren Weise die Blutcirculation vermindert ist, zeigt sich die Wichtigkeit der sensiblen Nerven für die Wiederherstellung derselben in ihrem vollen Werth, ohnedies meist nicht.

Am schlagendsten treten alle Differenzen hervor, wenn gleichzeitig 3 Thiere in Wasser von 54° 3 Minuten hindurch gebrüht werden: und zwar die beiden Ohren eines völlig gesunden, dann eines, dem einerseits der Sympathicus gelähmt und endlich eines solchen, dem einerseits der Sympathicus und andererseits die beiden N. auriculares gelähmt sind. Die Thiere werden isolirt, müssen jedoch in derselben Lufttemperatur aufbewahrt bleiben. Die Entzündung verläuft dann am schnellsten und besten beim ganz gesunden Thiere; länger, stärker, aber immerhin gutartig auf dem Sympathicus-Ohre, ungünstiger und zögernder auf dem anderen Ohre; in den meisten Fällen aber mit vollem Untergang der verbrühten Ohrpartie an dem anämisch-anästhetischen Ohre des dritten Thieres.

Somit ist es gelungen, ohne jede directe Verlegung der arteriellen Bahn rein durch nervöse Einflüsse eine Unfähigkeit zur Congestion zu erzeugen, welche einen geradezu verhängnissvollen Einfluss auf den Verlauf der Entzündungen ausübt.

XXII.

Die Circulation im Gehirn und ihre Störungen.

II.

Die Mechanik des apoplectischen Insults bei Embolie.

Von Privatdocent Dr. Richard Geigel
in Würzburg.

Bei plötzlichem Verschluss einer Gehirnarterie durch Embolie wird bekanntlich in vielen Fällen, immer aber, wenn das verschlossene Gefäss ein grosses ist, ein Symptomencomplex entwickelt, in welchem die Schädigung des Bewusstseins, eventuell bis zum völligen Coma, die Hauptrolle spielt. Unzweifelhaft ist dabei das ganze Gehirn mehr oder minder in Mitleidenschaft gezogen und die daraus resultirenden Erscheinungen, speciell die Störung des Bewusstseins, sind als „Allgemeinsymptome" von den „Heerdsymptomen" streng zu trennen, welch letztere erst nach Ausklingen der ersteren übersehen werden können und ausschliesslich abhängig sind von der Localität im Gehirn, welche der Erweichung rettungslos verfällt, wenn sie dauernd der Zufuhr arteriellen Blutes beraubt ist. Nur in dem seltenen Falle, wo die lebenswichtigen Centren am IV. Ventrikel von dieser directen Folge der Embolie betroffen werden, sind jene schweren Allgemeinsymptome ohne weiteres verständlich, sie sind aber dann recht eigentliche Heerdsymptome, irreparabel, zu raschem Tode führend. In allen anderen, die grosse Mehrzahl bildenden Fällen, sind von den restirenden Heerdsymptomen die wenn nicht tödtlichen, dann sicher transitorischen Allgemeinerscheinungen streng und mit Recht von jeher auseinander gehalten worden. Die Engländer heissen sie Choc, die Franzosen étonnement cerebrale, die Deutschen apoplectischen Insult, und keiner weiss sie zu erklären. Meines Wissens wenigstens wurde die Lösung dieser Frage schon öfter versucht, doch ist keine Erklärungsweise bei näherem Zusehen stichhaltig und die besten, wie die von

Wernicke[1]) in seinem vortrefflichen Lehrbuch der Gehirnkrankheiten gegebene, haben sich nur gehalten mangels einer besseren. Die dabei einzig richtige Frage: was geschieht bei Embolie einer Gehirnarterie in allen anderen von der Embolie nicht betroffenen Theilen des Gehirns, wird von Wernicke correct gestellt, und dahin beantwortet, dass mechanische Zerrung der Gewebsbestandtheile des Cerebrum, welche nach dem entstandenen Vacuum in dem embolisirten Bezirk hinstreben, Schuld am Insult trage. Uebersehen wird anscheinend hierbei, dass dann irgend wo anders in der unnachgiebigen Schädelkapsel ein Vacuum entstehen muss, wenn die Gehirntheile sich nach der verschlossenen Gehirnarterie und ihrem Bezirk hinbegeben sollen. Freilich kann Wernicke sofort einwenden und wahrscheinlich hat er sich den Hergang auch so gedacht, dass ein solches neu auftretendes Vacuum vermieden wird durch rasch in vermehrter Menge in die nicht betheiligten Arterien von Aussen nachdringendes Blut. Die dabei entstehende plötzliche Ausweitung sämmtlicher, von der Embolie nicht befallenen Gehirnarterien vermag nun ohne Zweifel ihrerseits einen vermehrten Druck auf ihre nächste Umgebung auszuüben, welcher Umstand der von Wernicke gegebenen mechanischen Erklärung nur zu Hülfe kommen kann. In der That zwingt dann auch keine Unrichtigkeit in dem Gedankengang dieses Autors, seine Annahme abzulehnen, sondern nur das Bedenken, ob die beschriebenen Vorgänge quantitativ geeignet erscheinen, für den apoplectischen Insult verantwortlich gemacht zu werden. Und dieses Bedenken besteht meiner Ansicht nach zu Recht. Die Bewusstlosigkeit, das vorstechendste und wichtigste Symptom des apoplectischen Insults ist nach unseren heutigen Anschauungen nothwendig in Verbindung zu bringen mit Störungen, welche den grössten Theil der grauen Hirnrinde oder selbst die ganze betreffen. Gerade die Hirnrinde aber ist ihrem grössten Theil nach bei den meisten Fällen von Embolie topographisch betrachtet jenen oben beschriebenen mechanischen Fernwirkungen am wenigsten ausgesetzt, und wenn schon diese von Wernicke deducirten Fernwirkungen, wie ich glaube, ganz sicher bestehen, so sind sie meines Erachtens viel zu geringfügig, um

[1]) Wernicke, Lehrb. d. Gehirnkrankheiten. Bd. 2. S. 133 ff.

für die Erklärung des apoplectischen Insults bei Embolie verwendet werden zu können, falls es gelingen sollte, eine ungleich bedeutendere Schädlichkeit nachzuweisen, welche bei plötzlichem Verschluss einer Gehirnarterie den ganzen anderen Schädelinhalt betrifft. Freilich wollte das bisher, wenigstens so weit es mir bekannt ist, Niemandem glücken, weshalb mit Recht an der erwähnten Anschauung mit mehr oder weniger Vertrauen festgehalten wurde.

Der Versuch soll gewagt werden, die in meinem vorigen Artikel in diesem Archiv entwickelten allgemeinen Grundsätze über die Circulation im Gehirn auf diesen speciellen Fall anzuwenden.

Wir wollen wieder wie früher den Schädel als unnachgiebige Kapsel mit gegebenem Volum rein physikalisch betrachten und nun zunächst, um möglichst einfache Verhältnisse zu bekommen, annehmen, dass nur zwei Gefässe in den Schädel eintreten. In beiden Gefässen soll der gleiche arterielle Druck $a = a_1$ herrschen, sowie die gleiche Gefässspannung $s = s_1$ bestehen, der Druck in den bezüglichen aus dem Schädel austretenden Venen soll ebenfalls der nämliche $v = v_1$ mit den Spannungen $\sigma = \sigma_1$ sein. Nach dem früher schon erwähnten unbestreitbaren Gesetz ist dann der intracerebrale Druck

$$d = a - s = a_1 - s_1 = v - \sigma = v_1 - \sigma_1.$$

Es soll ferner in einem concreten Fall $v = v_1 = o$ sein, was ja thatsächlich möglich ist. Nebenbei bemerkt, wird dann auch $\sigma = \sigma_1 = o$ und auch $d = o$ sein. Man sieht, dass wir hier recht viele einschränkende Bedingungen angenommen haben. Bei der später versuchten allgemeinen Lösung werden wir eine nach der anderen eliminiren können.

Wird jetzt das zweite Arterienrohr durch einen Embolus vollständig verlegt, so kommt für dasselbe der arterielle Druck in Wegfall, das Gefäss steht nur noch mit seiner Vene, wo der Druck $= o$ herrscht, in freier Verbindung.

Am embolisirten Gefäss bestrebt sich, sobald durch den Embolus der arterielle Druck ohne Wirkung bleibt, die Gefässspannung mit ihrer vollen Grösse $= s_1$ die Arterie zu verengern. Durch den incompressiblen Inhalt der Schädelkapsel pflanzt sich diese Zugwirkung nach hydrostatischen Gesetzen auch auf die Wand des unveränderten Gefässes fort und erstrebt hier eine

Erweiterung des Rohres, zieht die Wandungen desselben nach Aussen mit der Kraft $= s_1$. Nach innen wird aber diese Gefässwand von vornherein durch ihre eigene Spannung $= s$ gezogen. Ist, wie angenommen $s = s_1$, so hat also dann die Gefässwand der nicht embolisirten Arterie einen Moment lang gar keine Spannung, d. h. für das darin enthaltene Blut ist physikalisch genommen in diesem Augenblick gar keine Seitenwand da, oder mit anderen Worten, an einer solchen Stelle ist für den Blutstrom eine Ausflussstelle vorhanden. Wie gross aber auch der Binnendruck in einer durchflossenen Röhre sein mag, an der Ausflussöffnung ist derselbe nach bekannten hydraulischen Gesetzen stets $= o$. In der That wird also das Blut in der nicht embolisirten Arterie nicht gegen die Venen zu strömen, sondern die Wand, die gar keinen Widerstand leisten kann, nach Aussen drängen, complete Stase in den Capillaren muss also die Folge sein.

Dieses Verhältniss dauert aber, wie nochmals ausdrücklich hervorgehoben werden muss, thatsächlich nur einen Moment, denn schon im nächsten kleinsten Zeitabschnitt ändert sich die Sachlage. Vom Herzen her rückt neues Blut in die nicht embolisirte Arterie und treibt wirklich die Gefässwand nach Aussen und während diese im ersten Zeitabschnitt keinen Widerstand zu leisten vermochte, gewinnt sie, je mehr sie sich erweitern muss, um so mehr an Spannung. Denn je mehr sich die nicht embolisirte Arterie erweitert, desto mehr vermag sich die embolisirte Arterie, ohne dass im Schädel ein Vacuum entsteht, zu contrahiren. Durch letzteres Moment wird s_1 immer mehr und mehr verkleinert, schliesslich $= o$, somit wächst die Wirkung der entgegengesetzt gerichteten Spannung s bis zu ihrer früheren Grösse und die nämlichen Durchströmungsverhältnisse wie früher sind im unverschlossenen Gefässe erreicht, wenn die embolisirte Arterie durch zunehmende Contraction und Ausstossung ihres Blutes gegen die Vene all' ihre Spannung verloren hat. So lang dieser Vorgang dauert, herrscht in der nicht embolisirten Arterie Adiämorrhysis, dann wieder Eudiämorrhysis oder vielmehr sogar Hyperdiämorrhysis, weil das ganze Strombett ein weiteres und demnach der Widerstand für den Blutstrom ceteris paribus ein geringerer geworden ist.

Herrscht nun aber in den Venen irgend ein Druck $v \gtreqless o$, so gestalten sich die Verhältnisse folgendermaassen. Der Contraction des embolisirten Gefässes wirkt von innen heraus der Druck $= v$ entgegen. Es vermag sich also nur mit der Kraft $s_1 - v$ zu verengern. Diese Zugkraft überträgt sich auf die nicht embolisirte Arterie und in der Gleichung $a - s = d$ wird s um $s_1 - v$ verkleinert. Hieraus folgt

$$a - [s - (s_1 - v)] = d \text{ oder, da } s = s_1 \text{ ist,}$$

$$a - s + s - v = a - v = d,$$

d. h. das Gefälle in der nicht embolisirten Arterie, oder die Triebkraft des Blutes darin ist gleich dem intracerebralen Druck, oder in diesem Moment ist es nur der intracerebrale Druck, der im nicht embolisirten Gefäss das Blut von der Arterie nach der Vene hintreibt.

Man sieht leicht, dass in dieser allgemeinen Gleichung auch der oben angenommene specielle Fall, wo $v = o$ ist, mit inbegriffen ist, weil dann, wenn v und $d = o$ werden, auch $a = o$ werden muss. Im Uebrigen kann man jedenfalls in die Gleichung

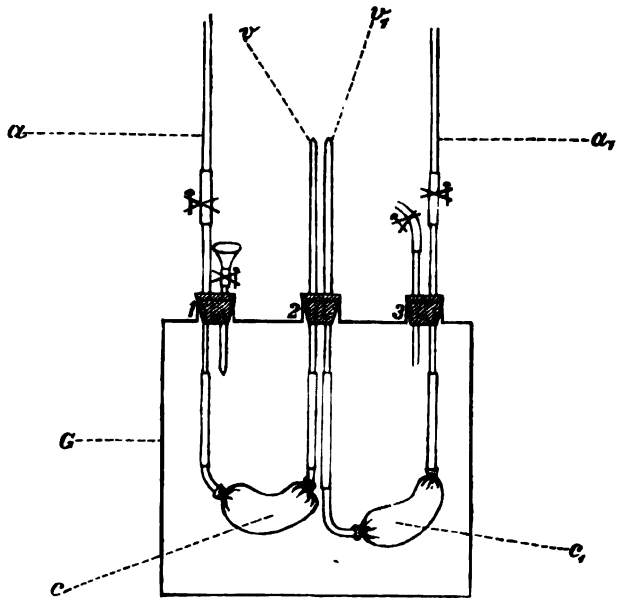
$$a - v = d$$

für d den Werth $= v - \sigma$ einführen, woraus sich ergiebt

$$a = 2v - \sigma,$$

d. h. im Moment der Embolie fällt in der nicht embolisirten Arterie der arterielle Druck auf nicht ganz das Doppelte des venösen Drucks. Die hieraus resultirende Adiämorrhysis ist offenbar um so geringer, je grösser v ist. Bei $v = o$ resultirt complete Stase, bei $v < o$ sogar ein rückläufiger Blutstrom.

Die Richtigkeit meiner Behauptungen experimentell zu demonstriren, ist mir durch eine einfache Vorrichtung gelungen. Die betreffenden Experimente wurden von mir in der Sitzung der physikalisch-medicinischen Gesellschaft am 31. Juni 1890 ausgeführt. Der Apparat, Fig. 1, besteht aus einer Woulff'schen Flasche, deren 3 Tubuli (1, 2, 3) durch doppelt durchbohrte Stopfen hermetisch verschlossen sind. Diese Flasche soll die Schädelkapsel darstellen. Sie wird durch je ein Loch des Stopfens 1 und 3 mittelst dicht eingeführter Glasröhren mit incompressiblem Inhalt — Wasser — angefüllt, dann werden die Glas-



röhren, welche oben in Gummischläuche enden, vermittelst zweier Quetschhähne geschlossen. Auch durch die anderen Löcher der Stopfen 1 und 3 führen luftdicht Glasröhren: a und a_1, sie werden je von einem etwa $1\frac{1}{2}$ m hoch stehenden Wasserreservoir gespeist, mit dem sie durch Schläuche verbunden sind; sie stellen die beiden Arterien dar, von denen oben die Rede war. a und a_1 setzen sich als elastische Gummischläuche durch das Wasser in G fort und treten im Stopfen 2 in je einer Glasröhre v und v_1 aus G aus. Die beiden Glasröhren v und v_1 reichen bis fast auf die Höhe der Wasserreservoire, in meinem Versuch bleiben sie etwa 40 cm unter dem Niveau derselben. Ihre Spitze ist ausgezogen und abgebrochen, so dass eine Oeffnung von etwa 1 mm Durchmesser entsteht. Um die im Experiment auftretenden Veränderungen einem grösseren Auditorium sichtbar zu machen, ist bei c und c_1 je ein Condom aus Gummi luftdicht eingebunden, weil die Elasticität käuflicher Gummischläuche sich als zu träg für einen Demonstrationsversuch erwies. a und a_1 können durch einen Quetschhahn gesperrt werden. Oeffnet man

beide Hähne a und a_1, sowie einen Hahn (f) des Stopfens 3, so stürzt Wasser mit mächtigem Druck in die Condoms c und c_1, diese erweitern sich, verdrängen durch f Wasser aus G und erlangen dadurch beide eine gewisse, gleiche Spannung; bei v und v_1 entsteht natürlich je ein Springbrunnen von gleicher Höhe. Jetzt wird f gesperrt, die „Schädelkapsel" G also zu einer wirklich geschlossenen gemacht, und wir haben nun das Schema vor uns, das wir verlangen, indem 2 gleiche elastische Röhren von gleicher Spannung und Druckhöhe den incompressiblen Inhalt des Gefässes G durchsetzen. Beide Röhrensysteme stehen, das soll nochmals ausdrücklich hervorgehoben werden, in gar keinem Zusammenhang mit einander.

Ist der Versuch so weit gediehen, so springen die beiden Fontainen bei v und v_1 gleich hoch so lang fort, als das Wasser der Reservoire ausreicht. Jetzt ahmen wir den Vorgang der Embolie nach und unterbrechen beispielsweise a_1 plötzlich durch rasche Compression des Schlauches ausserhalb G. Augenblicklich fällt die Fontaine v_1, gleichzeitig aber auch der gar nicht betheiligte Strahl bei v. An beiden ist ein plötzlicher Ruck, ein sofortiges Sinken zu bemerken, das sich aber nicht bis zum völligen Ausbleiben des Strahles gestaltet, weil ein solches nach unserer Deduction in der That nur einen unendlich kleinen Zeittheil bestehen kann, so dass es unseren Sinnen entgehen muss. Nur die darauf noch folgende Schwächung des Stromes in av ist der Beobachtung zugänglich und kann mit grosser Leichtigkeit wahrgenommen werden. Was jetzt weiter erfolgt, entspricht vollständig dem, was man unseren entwickelten Anschauungen gemäss fordern muss.

Der Strahl v_1 bleibt noch eine Zeit lang bestehen, so lang noch die elastische Wand des embolisirten Gefässes (der Condom c_1) Flüssigkeit durch ihre Contraction auszutreiben vermag, sinkt dabei immer mehr und stockt dann ganz. Gerade so lang, d. h. so lang die Zugkraft (s_1) des embolisirten Gefässes noch zu wirken vermag, bleibt die Fontaine v auf ihrem tiefen Stand stehen, dann steigt sie rasch an, sogar etwas über ihre alte Höhe.

Die Fontaine v_1 erholt sich, weil sie ja keinen Zufluss von a_1 erhält, natürlich nicht mehr — encephalomalacischer Heerd —,

so lang die Spannung dieses embolisirten Gefässes noch wirkt, besteht im Bereich der anderen Arterien Adiämorrhysis — apoplectischer Insult.

Es ist wohl kaum noch die Bemerkung nöthig, dass genau das Nämliche passiren muss, wenn nicht 2, sondern mehr, vielleicht n gleiche Arterien das Gehirn versorgen, von denen nur eine (a_1) embolisirt wird. Denn dabei vermag die Spannung s_1 nach hydraulischen Gesetzen der Spannkraft aller n—1 anderen Gefässwände das Gleichgewicht zu halten, weil die anderen Kräfte zwar ihr n—1fach überlegen sind, aber auch an einem n—1mal so grossen Raum angreifen.

Etwas anders liegen die Sachen, wenn die Gefässe bezüglich ihres Drucks und dem entsprechend ihrer Spannung unter sich verschieden sind und das trifft sogar immer zu, denn in jeder einzelnen Arterie nimmt gegen die Vene zu der Druck und damit auch die Spannung ab.

Immer aber wird sich an jeder Arterie irgend eine Stelle finden, wo die gleiche Spannung der Wand besteht, wie am Ort der Embolie, sofern es sich um eine arterielle und nicht um eine capillare Embolie handelt. Von diesem der embolisirten Stelle gleichwerthigen Abschnitt der übrigen Arterien an stromabwärts müssen sich die entwickelten Vorgänge mit Nothwendigkeit einstellen.

Als Resultat meiner Deductionen ergiebt sich also, dass im Moment der Embolie eine mächtige Circulationsstörung im ganzen Gehirn Platz greift. Alle nicht embolisirten Arterien erweitern sich und pressen das Blut aus dem embolisirten Bezirk aus. So lang dieser Vorgang dauert, wird ein entsprechendes Quantum Blut in den nicht embolisirten Arterien zur Ausdehnung derselben verwendet und geht also so lang den Capillaren verloren. Dieser Vorgang bedingt meiner Ansicht nach den apoplectischen Insult bei Embolie.

Die hierdurch bedingte acute Ernährungsstörung des Gehirns, die Adiämorrhysis, fällt um so geringer aus, je rascher Blut vom Herzen aus nachrückt und je höher die für die Capillaren noch verwerthbare Triebkraft in den nicht embolisirten Arterien bleibt. Wie oben gezeigt wurde, ist diese

$$a - v = d = v - \sigma \quad \text{und}$$
$$a = 2v - \sigma,$$

d. h. je grösser der Druck in den Venen ist, desto geringer muss ceteris paribus der apoplectische Insult ausfallen.

Von selbst ergeben sich hieraus als hauptsächliche therapeutische Indicationen: Steigerung der Herzkraft und Erhöhung des venösen Drucks durch Tieflegen des Kopfs.

Ein grösserer praktischer Werth wird diesen Indicationen freilich erst dann zuzugestehen sein, wenn es gelungen sein wird, die differentielle Diagnose zwischen Embolie und Apoplexia sanguinea mit Sicherheit zu stellen.

Die Verhältnisse im menschlichen Gehirn weichen von dem Schema meines Versuchs in einigen Punkten ab, was ohne genauere Ueberlegung leicht zur Annahme verführen könnte, dass meine Deductionen überhaupt nicht auf's Gehirn eine Anwendung zuliessen. Bekanntlich communicirt das Cavum cranii vermittelst des Liquor cerebrospinalis mit der Rückgratshöhle (für beide gelten übrigens meine Aufstellungen in gleicher Weise), und diese ist nicht allseitig starr, sondern zum Theil von elastischen Wänden, dem Apparatus ligamentosus umschlossen. Letzterer Umstand bewirkt, dass überhaupt die Gefässe des Gehirns und Rückenmarks einer Kaliberschwankung fähig sind, ohne dass aber dadurch die Relation zum intercerebralen Druck aufhört. Zu allem Ueberfluss habe ich auch noch die Verhältnisse des Versuchs dem entsprechend abgeändert und dem Wasser im Gefäss G zum Theil eine elastische Umgrenzung gegeben, dadurch, dass eine Luftblase im Gefäss G gelassen wurde. Ausserdem habe ich, um den Druck im Venensystem möglichst klein, ähnlich wie beim Gehirn zu gestalten, die beiden langen Röhren v und v_1 durch ganz kurze ersetzt und dafür nach dem elastischen Theil in G je eine sehr enge Capillare eingeführt. Hierdurch wurde der Widerstand (wie in den Capillaren des Gehirns) ein enormer, so gross, dass die beiden Fontainen trotz eines arteriellen Ueberdruckes von etwa 1,5 m nur 2—3 cm hoch sprangen. Dennoch war das gleichzeitige Fallen beider Fontainen bei Compression einer Arterie deutlich zu erkennen.

Mit dem beschriebenen Apparat lässt sich noch ein Versuch anstellen, der für meine früher entwickelten Anschauungen nicht

ganz ohne Bedeutung ist. Aus meinen damaligen Deductionen ergab sich der Schlusssatz, „dass für die Eudiämorrhysis die Gefässspannung von ausschlaggebender Bedeutung sei, mehr als der arterielle Druck". Danach wird man billig fordern, dass auch ein starker Blutdruck ohne alle Gefässspannung keine Stromgeschwindigkeit liefern kann. Und die Richtigkeit dieses Satzes lässt sich allerdings durch einen einfachen Versuch demonstriren.

Hängt man nehmlich bei geschlossenen Arterien a und a_1 die Condoms in schlaffem Zustande in die Woulff'sche Flasche, schliesst letztere luftdicht, wie in der Figur, öffnet plötzlich a und a_1, so dass der volle Druck in ihnen zur Geltung kommt, so springen die Fontainen bei v und v_1 nicht, und als Ursache ergiebt sich, dass der volle arterielle Druck sich durch die schlaffe Wand der Condoms auf den Inhalt der Flasche übertragen und die beiden Gummischläuche complet platt gedrückt hat. Durch letztere sickert nur ganz allmählich Wasser gegen v und v_1 hin, indem die plattgedrückte Gestalt nicht dem Gleichgewichtszustand der Schläuche entspricht, letztere vermöge ihrer eigenen Elasticität sich vielmehr zu erweitern streben.

Ich habe geglaubt das anführen zu sollen, weil meinen damaligen Ausführungen im Centralblatt für Physiologie[1]) von Herrn Hürthle einige sachliche Einwendungen in vollkommen sachlicher Form entgegengehalten wurden. Was diese letzteren selbst betrifft, so erlaube ich mir kurz darauf Folgendes zu erwidern.

Was den ersten Einwand betrifft, dass wir über die absoluten Werthe von der Gleichung $w = f(d)$ nichts wissen, so kann das vollkommen zugestanden werden; deswegen sind in meinen 9 Gleichungen 6 mit zunächst zweideutigem Resultat unentschieden gelassen worden und deswegen wurde überhaupt mit Buchstaben und nicht mit Zahlen gerechnet. Was die einzige Zahlenrechnung anbetrifft, die ich lediglich zu einer allgemeinen Orientirung anstellte, so tangirt ihr Ausfall die Richtigkeit der algebraischen Gleichungen nicht im Mindesten. Es liegt ihr übrigens nur die willkürliche Annahme zu Grunde, dass innerhalb der hier in Frage kommenden engen Grenzen sich die

[1]) Centralbl. f. Physiologie. Bd. IV. No. 3. 10. Mai 1890.

Durchmesser eines Gefässes ceteris paribus umgekehrt verhalten, wie der von aussen auf sie einwirkende Druck.

Bezüglich des zweiten Einwandes muss ich bemerken, dass Veränderungen des intracerebralen Drucks je nach dem Verhältniss der Secretion und Resorption des Liquor cerebrospinalis, gemäss den Versuchen von Naunyn und Falkenheim, an der strengen Richtigkeit der Gleichung

$$d = a - s$$

nichts zu ändern vermögen. Steigt beispielsweise der intracerebrale Druck durch vermehrte Secretion des Liquor cerebrospinalis, dann verengern sich die Gefässe und in genau demselben Maasse nimmt die Spannung s ihrer Wände ab. Vollkommen Recht hat Herr Hürthle, wenn er mit diesem Einwand meint, dass auch noch andere Factoren auf die Eudiämorrhysis sich von Einfluss erweisen, als die Triebkraft des Herzens und die Innervation der Vasomotoren. Da hätte man ausser der Secretion des Liquor cerebrospinalis noch mehr anführen können, wie Widerstand von Seiten des Venensystems, Verschiedenheit der Gefässwand, die bald glatt, bald, wie beim Atherom, rauh ist. Einfluss der Temperatur auf die Stromsgeschwindigkeit in den Capillaren und was dergleichen Dinge mehr sind. Die Wirkung dieser Momente ist für sich klar und speciell für den Liquor cerebrospinalis selbstverständlich, dass mit steigender Secretion ceteris paribus die Blutgeschwindigkeit abnehmen muss. Ich weiss nicht, was das gegen die Richtigkeit meiner Gleichungen verschlagen soll, welche nur dann einen Sinn haben, wenn auch sie angestellt sind unter sonst gleichen Bedingungen. Ich glaube aber nicht, dass man die isolirte Wirkungsweise der beiden an den Arterien angreifenden Kräfte des arteriellen Drucks und der Gefässspannung vor meiner Arbeit richtig beurtheilt hat.

Der dritte Einwand, dass „verschiedene experimentell festgestellte Thatsachen der Theorie Geigel's widersprechen", ist entschieden der schwerste und mir hochwillkommen. Hierdurch bin ich nehmlich erst auf die citirte Arbeit von Gaertner und Wagner[1]) aufmerksam geworden, von der ich nur wünschen möchte, dass ich die Versuche angestellt hätte, so ausgezeichnet

[1]) Wiener med. Wochenschr. 1887. No. 19, 20.

passen sie zu den Forderungen meiner Theorie. Von den genannten Autoren wurde nehmlich die Stromsgeschwindigkeit des Blutes im Gehirn experimentell gemessen, und zwar bei Einwirkung verschiedener Mittel, von denen man sicher voraussetzen durfte, dass sie die Gehirnarterien zur Contraction bringen. Demgemäss musste den damaligen Anschauungen nach verminderte Blutgeschwindigkeit im Gehirn erwartet werden (nach meiner das Umgekehrte). Zum unverholenen Erstaunen beider Experimentatoren fand sich constant das Gegentheil, die Venen lieferten mehr Blut. Kann man es diesen Autoren übel nehmen, wenn sie gemäss den damals für selbstverständlich geltenden Anschauungen, ihre Voraussetzung für falsch hielten und glaubten, dass doch Erweiterung der Arterien („Hyperämie") des Gehirns vorgelegen habe? Kann es aber auch mir verargt werden, gemäss meiner neuen Theorie zu behaupten, dass thatsächlich damals Spasmus der Arterien vorgelegen hat und folglich Hyperdiämorrhysis nothwendig eintreten musste? Ganz besonders interessant ist in dieser Beziehung der Versuch mit elektrischer Reizung der Gehirnoberfläche. Was die eigenen Versuche Hürthle's anbetrifft, so bedaure ich, mich nicht darüber äussern zu können, weil sie mir im Original nicht zugänglich sind und nach seiner kurzen Angabe ich mich nur in einem Missverständniss befinden kann; denn ich vermöchte nicht zu begreifen, wie in einem Gefässrohr die Geschwindigkeit sich steigern kann, wenn der Druck sinkt und gleichzeitig das Rohr von aussen in vermehrtem Maasse comprimirt wird.

XXIII.

Beiträge zur Geschwulstlehre.

Von Dr. Felix Franke,
dirigir. Arzt am Diaconissenhaus Marienstift zu Braunschweig.

Carcinomatös entartetes Epidermoid des Daumenballens. Zugleich ein weiterer Beitrag zur Entstehung der sogenannten Atherome.

Während an der Fusssohle öfters Krebs auftritt, wenngleich nicht in solcher Häufigkeit, als man annehmen sollte, wenn man bedenkt, wie vielfachen Reizungen und Verletzungen die Fusssohle, namentlich bei der arbeitenden und im Sommer barfuss gehenden Bevölkerung ausgesetzt ist, ist Krebs der Hohlhand ein äusserst seltenes Vorkommniss. Rudolf Volkmann[1]) konnte bei seiner Zusammenstellung der in der Literatur verzeichneten Fälle von primärem Krebs der Extremitäten keinen einzigen Fall von Krebs der Hohlhand ausfindig machen, beschrieb aber einen derartigen, kurz vorher in der Hallenser Klinik operirten, genau beobachteten und untersuchten, sehr merkwürdigen Fall.

Es wird deshalb schon wegen seiner Seltenheit der folgende Fall, in dem es sich um zwei Epidermoide des Daumenballens handelt, welche carcinomatös entartet sind, die Veröffentlichung beanspruchen dürfen, ganz abgesehen von gewissen Umständen, die ihn ausserdem auszeichnen.

Die Geschwülste, welche ich nebst der zugehörigen Krankengeschichte der Güte meines Vorgängers am Marienstift, des Herrn Sanitätsrath Dr. Mack verdanke, stammen von einem etwa 40-jährigen Productenhändler.

Dieser bemerkte seit etwa April 1887 am Daumenballen seiner rechten Hand einen kleinen Knoten, von dem allmählich zunehmende Schmerzen ausgingen. Einige Monate später entstand neben dem ersteren Knoten noch einer. Beide wuchsen langsam. Die Haut sah nie roth über ihnen aus.

[1]) Klin. Vorträge von v. Volkmann. No. 334 u. 335. S. 3146.

Verletzt hat sich der Kranke an dem betreffenden Daumenballen nie, nur führt er die Entstehung der Knoten auf einen kräftigen Schlag mit dem Daumenballen gegen eine Thürkante zurück. Am übrigen Körper besitzt er keine Balggeschwülste; auch bei seinen Eltern oder Verwandten sind seiner Erinnerung nach keine Balggeschwülste oder Krebs aufgetreten. — Wegen zunehmender, die Arbeitsfähigkeit beeinträchtigender Schmerzen liess sich der Kranke die Geschwülste von Dr. Mack am 24. April 1888 ausschneiden. Die Wunde heilte per primam intentionem. Ein Recidiv lässt sich bis jetzt nicht nachweisen. Die dicht neben einander liegenden Geschwülste waren zusammen mit der sie bedeckenden Haut entfernt worden. Das mir von Herrn Collegen Mack übergebene, in Alkohol aufbewahrte Hautstück zeigte auf der der Epidermis abgewandten Seite einen Einschnitt, welcher eine kleine Höhle eröffnet hatte, aus welcher „Atherombrei" ausgeflossen sein soll. Ich fertigte nach Einbettung des ganzen, etwas über haselnussgrossen, länglichen Stückes Schnitte von demselben an, welche ich mit Hämatoxylinalaun und Eosin färbte. Die genauere Untersuchung derselben hatte folgendes Ergebniss:

In dem ausgeschnittenen Hautstück, welches von einer normalen Epidermis mit dickem, bis zu $\frac{1}{4}$ mm dickem Hornlager überzogen ist, befinden sich hinter einander liegend und zum Theil über einander, so dass der vordere Pol der einen Geschwulst unter dem hinteren Pol der anderen Geschwulst liegt, von ihr durch Bindegewebe in der Mächtigkeit von fast 2 mm getrennt, zwei Balggeschwülste epidermidaler Abstammung, wie ich weiter unten zeigen werde. Beide Geschwülste haben eine länglich runde, etwas plattgedrückte Form. Die grössere Geschwulst, welche bis fast 8 mm unterhalb der Epidermisoberfläche in die Tiefe reicht, von der unteren Grenze der Epidermis aber noch etwa $\frac{1}{4}$ mm mit ihrem höchsten Punkte entfernt ist, misst also in der Höhe etwa 6,5 mm, in der Tiefe (Breite) 8,5 mm, die kleinere, bis fast an die Epidermis heraufreichende, von derselben nur durch kaum $\frac{1}{4}$ mm dicke Cutis geschieden, besitzt einen Höhendurchmesser von 4 mm, Tiefendurchmesser von 6,5 mm. Die Länge beider ist mir nicht bekannt, da ich die Schnitte durch das Hautstück senkrecht zur Längsrichtung der Geschwülstchen anlegte. Die grössere Geschwulst reicht fast bis zum Muskel herab, von dem eine dünne Schicht mit entfernt ist. Beide Geschwülste sitzen in der Subcutis und Cutis, von welcher sie in meist concentrisch geschichteten Lagen feinerer und dickerer, glatter oder etwas welliger, fibröser und elastischer Fasern umgeben sind, zwischen denen reichliche dünne, langgestreckte Kerne sichtbar sind und zahlreiche Gefässchen in verschiedenen Richtungen sich hinziehen. In nächster Nähe der Geschwülste erblickt man aber ein oder zwei Gefässchen, welche sich immer dicht an jene halten, so dass es den Anschein hat, als ob sie einer besonderen bindegewebigen Kapsel der Geschwülstchen angehören, während die weiter nach aussen zu beobachtende concentrische Schichtung der Bindegewebsfasern offenbar nichts zu thun hat mit einer Kapselbildung für die Geschwülste, sondern nur entstanden ist durch den Druck der wachsenden Geschwülste auf ihre Umge-

bung. In der Cutis finden sich, wie selbstverständlich, weder Haarbälge noch Talgdrüsen. Schweissdrüsen sind in mässiger Menge vorhanden, reichen zu den Seiten der Geschwülste tief herab, während sie in dem Gewebe zwischen Epidermis und den Geschwülsten sehr spärlich vorhanden sind und dann zart, wie atrophisch erscheinen, stark zusammengepresst. Einen Zusammenhang oder eine Andeutung eines solchen aus früherer Zeit zwischen Epidermis und den Geschwülsten habe ich nicht ausfindig machen können. Die Geschwülste selbst zeigen zu äusserst ein meist plattes oder cubisches, kleines Epithel mit rundem oder ovalem Kern, der ein bis zwei Kernkörperchen besitzt und für Farbstoffe sehr empfänglich ist, Epithelien, welche vollständig mit dem Grundepithel der Oberhaut übereinstimmen. Weiter nach innen zu werden die Zellen grösser, besonders unter Zunahme des Protoplasmas, wiewohl auch die rundlichen Kerne an Grösse wachsen, wobei die Empfänglichkeit gegen Farbstoffe etwas nachlässt; man erkennt deutlich Stachelzellen von polygonaler Form in verschieden starker Mächtigkeit über einander gelagert. Noch weiter nach innen zu platten sich die Zellen wieder ab und es erscheint eine stellenweise sehr schön ausgebildete, bis zehnfache Lage von Eleïdinzellen, über denen die Zellen fast durchweg ohne Kern und je weiter nach innen, um so mehr abgeplattet erscheinen und verhornt sind. Eine Grenze zwischen den einzelnen Zellen ist schliesslich nicht mehr zu erkennen, sondern man erblickt nur eine feine concentrische Streifung der durch das Eosin lebhaft roth gefärbten Masse. Gegen die Mitte der Geschwülste zu quillt die Masse wieder auf, die einzelnen Hornlamellen sind oft durch Spalten getrennt, einzelne Zellen lösen sich ab, zeigen Andeutungen des Zerfalls u. s. w. Die Mitte selbst ist verflüssigt. Der flüssige Inhalt ist durch den obenerwähnten, die grössere Geschwulst breit öffnenden, die kleinere eben treffenden Einschnitt entleert worden. Zwischen den Hornlamellen fand ich auch einige der von mir beschriebenen Kalkkörperchen[1]). An dem der grösseren Geschwulst abgewendeten Pole der kleineren Geschwulst erkennt man einige bindegewebige in das Epithel eindringende Papillen. An der grösseren Geschwulst, welche eine nicht ganz glatte Oberfläche besitzt, sondern einige Höcker aufweist, sieht man, wie ein Höcker auf der Unterseite des nach der kleinen Geschwulst zu befindlichen Poles in Folge von einseitigem Wachsthum in das Bindegewebe der Umgebung weit hineingewachsen ist und nur noch durch einen dünnen, aus Epithelien gebildeten Stiel mit der Muttergeschwulst zusammenhängt.

Die bis jetzt beschriebenen Verhältnisse ergeben gewissermaassen das Normale der Geschwülste. Nun finden sich aber an denselben Veränderungen, welche nur als abnorme und ausserdem als ganz ausserordentlich seltene und in solcher Weise nach der mir zugängigen Literatur noch nicht beobachtete zu bezeichnen sind. Während man nehmlich beim Zerlegen der Geschwülste von dem einander zugewandten Pole bis etwa zur Hälfte nur

[1]) Franke, Fel., Ueber das Atherom, besonders mit Bezug auf seine Entstehung. v. Langenbeck's Archiv. XXXIV. S. 536.

auf die oben beschriebenen Verhältnisse stösst, ändert sich von da an ihr Verhalten in folgender Weise: Es fällt auf, dass mit der Annäherung gegen die Mitte der Geschwulst ab und zu in dem umgebenden Bindegewebe Anhäufungen von Rundzellen auftreten, bis die Aufmerksamkeit auf die Geschwulst selbst gelenkt wird durch unerwartete Veränderungen an dem Epithel derselben. Dasselbe wird an der Stelle, wo die Rundzellen reichlicher auftreten, und zwar an der grösseren Geschwulst auf der unteren Seite, an der kleineren seitlich, also zwischen Ober- und Unterfläche, grösser, heller. Auf den folgenden Schnitten treten weitere besondere Veränderungen ein: Die Eleïdinzone, das Stratum granulosum verschwindet, die Zellen dieser wie auch die der Basalschicht werden heller, grösser, der Kern tritt an den Zellen des Stratum granulosum wieder deutlich hervor, die einzelnen Zellen lösen sich von einander, treten weiterhin zu kleinen, bisweilen auch grösseren Gruppen zusammen oder bilden vielmehr durch Theilung und Neubildung von Zellen (hie und da sind Kerntheilungsfiguren zu sehen) solche Gruppen, welche zum Theil noch Riesenzellen mit central oder auch bisweilen peripherisch gelagerten, zahlreichen Kernen darstellen, in denen eine Sonderung des Protoplasmas in die den einzelnen Kernen zugehörigen Theile noch nicht stattgefunden hat, während dies an anderen Stellen geschehen ist. Zwischen diese Gruppen von Epithelzellen drängen sich reichlich Wanderzellen ein, aber auch die Bindegewebszellen der Umgebung sind gewuchert, wie an einigen Stellen deutlich zu sehen ist, und Bindegewebe, selbst einige feine Gefässchen sind zwischen den Gruppen zu erblicken, wenngleich durch die dichte Anhäufung von Rundzellen zwischen den Gruppen und in deren Umgebung meist jeder feinere Bau dem Auge verwischt erscheint. Diese Veränderungen greifen bei beiden Geschwülsten immer weiter um sich. Je weiter man sich dem Pole der „erkrankten" Hälfte der kleineren Geschwulst nähert, desto mehr schwindet das normale Gewebe der Balggeschwulst. Es ist dasselbe schliesslich vollständig aufgegangen in den beschriebenen grösseren und kleineren Gruppen von Epithelien mit den zwischen sie eingedrungenen Rundzellen u. s. w., und man hat ein Bild vor sich, das vollständig dem eines Krebses mit Bildung hauptsächlich kleinerer Alveolen gleicht, welche gebildet werden von Epithelien von der Art der Epidermisepithelien, aber ohne Bildung von Hornperlen. Diese Veränderungen, welche sich anfangs auf das Gebiet der Geschwülste selbst beschränken, greifen aber weiterhin auch auf die Umgebung über, bei der kleineren Geschwulst nur in geringem Grade; nur auf der einen Seite treten hie und da mitten in dem Bindegewebe „Alveolen", wie wir jene Gruppen nun wohl nennen dürfen, auf. Anders bei der grösseren Geschwulst. Die Entartung bleibt bei derselben auf die untere Seite beschränkt, umgreift nicht die ganze Geschwulst. Aber von der erkrankten Stelle aus wuchern die Epithelzüge tief nach unten weiter, begleitet von ausserordentlich dichter Anhäufung von Rundzellen wie bei einer Entzündung. Aber auch nach innen zu, zwischen den zerklüfteten Hornlamellen und Conglomeraten verhornter Zellen fehlen stellenweise diese Epithelzellengruppen mit dazwischen gelagerten Rundzellen nicht; haupt-

sächlich aber sind es Rundzellen, welche sich weiter nach innen zu vorwagen. Die verhornten scholligen Massen werden von den Rundzellen, unter denen sich auch hie und da eine Riesenzelle zeigt, oft ganz eng umschlossen und förmlich angenagt, also als Fremdkörper behandelt. An solchen Stellen lässt sich übrigens sicher erkennen, wie ich es auch schon in meiner Abhandlung über die Entstehung der Atherome[1]) bewiesen habe, dass die Riesenzellen nicht aus den Bindegewebszellen hervorgehen müssen, sondern auch von den ausgewanderten Rundzellen gebildet werden können.

Wie die gelieferte Beschreibung lehrt, sind die beiden Geschwülste höchst bemerkenswerth in mehrfacher Beziehung, besonders aber dadurch, dass sie an einer für derartige Geschwülste — wir müssen sie auffassen als Epidermiscysten oder besser Epidermoide[2]) — ungewöhnlichen Stelle sitzen, und dass sie den Boden für eine subcutan ohne jede Berührung mit der Oberhaut oder deren Anhängseln entstehende Krebsentwickelung geliefert haben. Ein glücklicher Zufall hat es gefügt, dass die Geschwülste zu einer Zeit entfernt wurden, zu der man ihre Natur noch feststellen konnte. Wäre ihre Entfernung später erfolgt, etwa dann, wenn sie ganz von dem wuchernden Krebsgewebe zerstört worden wären, und dieses vielleicht schon die Epidermis erreicht oder gar durchbrochen hätte, so wäre eine Erkenntniss des Ursprunges dieses Krebses vollständig unmöglich gewesen, man hätte, um ihn zu erklären, zu einer Reizung oder Verletzung der Oberhaut oder dergleichen seine Zuflucht genommen. Es liefert unser Fall also einen nicht unwichtigen Beitrag zur Entstehungsgeschichte mancher subcutan sich entwickelnder Carcinome. Dass Epidermoide (Atherome), Dermoide und verwandte Bildungen carcinomatös entarten können, ist schon öfters beobachtet worden, ich erinnere nur, was die letzteren betrifft, an die sogenannten branchiogenen Carcinome[3]), welche auf Kiemengangreste oder -cysten zurückgeführt werden, oder die in den Kiefern allerdings sehr seltenen Carcinome, welche ausgehen von

[1]) Franke, Felix, a. a. O. S. 894.

[2]) Vgl. Franke, a. a. O. S. 936.

[3]) P. Bruns, Das branchiogene Carcinom des Halses. Beitr. z. klin. Chir. I. H. 2. — Henri Richard, Ueber die Geschwülste der Kiemenspalten. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. III. H. 2. S. 165.

einem bei der Zahnbildung abgeschnürten Epithelkeim [1]), welcher in anderen Fällen sich zu einer Epithelcyste des Kiefers, einem Dermoid oder auch Epidermoid, entwickeln kann; für erstere verweise ich auf meine Zusammenstellung carcinomatös entarteter „Atherome“ [2]) und andere Fälle [3]). In den meisten dieser Fälle ist freilich der krebsigen Entartung meist ein Aufbruch und länger fortgesetzte Reizung und Misshandlung der Geschwulst vorausgegangen, oder es war das Carcinom entstanden in einer lange absondernden und eiternden Fistel, welche ihre Entstehung einem bei der Entfernung der Geschwulst zurückgelassenen Balgrest verdankte. In seltensten Fällen entartete die nicht aufgebrochene Geschwulst krebsig, wie anscheinend in dem Falle von Riedel. Meines Wissens ist aber noch keine Beobachtung ähnlicher Art, wie ich sie hier veröffentliche, in der Literatur vorhanden. — Welche Ursachen der krebsigen Entartung unserer Geschwülste zu Grunde liegen, ist unmöglich zu sagen, eine mechanische Reizung schwerlich; denn an der einen Hälfte der Geschwülste sind ja durchaus keine Spuren der Folgen solcher Reizungen zu entdecken. Dass die Annahme einer mechanischen Reizung unnöthig ist, beweist das Auftreten der branchiogenen Carcinome, für welches bei der besonderen Lage derselben eine solche Reizung gar nicht angenommen werden kann. Wir müssen uns, wie so häufig bei derartigen Versuchen der Erklärung, mit dem unbekannten X begnügen.

Auffällig ist der Sitz der Geschwülste, wenigstens nach der in vielen bekannten Lehrbüchern noch spukenden Anschauung, nach welcher die sogenannten Atherome Retentionscysten seien, und mit welcher jenes Vorkommen, da am Daumenballen weder Haarfollikel noch Talgdrüsen vorhanden sind, gar nicht in Uebereinstimmung zu bringen ist. Wie ich früher nachgewiesen habe [4]), sind die Balggeschwülste der Haut in drei Arten zu

[1]) Vgl. Allgayer, A., Bruns' Beitr. z. klin. Chir. II. H. 3. Ueber centr. Epithelialgeschwülste des Unterkiefers. — Busch, Deutsche med. Wochenschr. 1876. S. 598. Mittheil. über einige Geschwülste.

[2]) Franke, a. a. O. S. 907.

[3]) Riedel, Deutsche Zeitschr. f. Chir. XV. S. 92. — R. Volkmann, a. a. O. S. 3188.

[4]) Franke, a. a. O. S. 936.

scheiden: Dermoide, Epidermoide und Follicularcysten. Erstere, durch ihren besonderen Sitz ausgezeichnet, kommen hier nicht in Betracht; letztere sind wirkliche Retentionscysten und sitzen anfangs immer in der Cutis, entsprechen im Grossen und Ganzen in's Unmässige gewachsenen Comedonen. Die Epidermoide, die am häufigsten vorkommenden Balggeschwülste, welche ihren Ursprung wohl immer in der Tiefe der Cutis oder im subcutanen Gewebe nehmen, mit der über ihnen befindlichen Epidermis gar nichts mehr zu thun haben und erst allmählich bei weiterem Wachsthum bis in die oberen Schichten der Cutis heraufreichen, sind keine Retentionscysten, ursprünglich nicht einmal Cysten, sondern feste Geschwülste. Sie entstehen ähnlich wie die Dermoide; diese durch Abschnürung kleiner Hauttheilchen, jene durch Abschnürung von Epithelzapfen der Epidermis während des intrauterinen Lebens und Weiterwachsens dieser Keime im extrauterinen Leben auf irgend einen Reiz hin. Wie ich sehe, wird diese meine Ansicht ausser von Birch-Hirschfeld, welcher sie sich zuerst zu eigen gemacht hatte, auch von Tillmanns[1]), König[2]), von Noorden[3]), Klebs[4]), Schweninger[5]), welcher auch durch das Experiment dieser Frage näher trat, u. A. getheilt. Bezüglich der genaueren Beweise für meine Ansicht muss ich auf meine ausführliche, mehrfach erwähnte Arbeit verweisen. Ich hatte unter Anderem die Aufmerksamkeit gelenkt auf den tiefen Sitz der sich entwickelnden Epidermoide, ihre Unabhängigkeit von der Epidermis, auf ihre Aehnlichkeit mit Gebilden, die nicht durch Secretverhaltung absondernder Organe, sondern ganz ohne Zweifel durch Abschnürung von verirrten und aus dem fötalen Leben übrig gebliebenen Epithelkeimen und deren spätere Weiterentwickelung entstehen, auf ihren Bau, und besonders auf ihren Sitz an den verschiedenen Körperstellen, namentlich an solchen, welche der

[1]) Tillmanns, Chir. Pathol. u. Therapie.
[2]) König, Handbuch der Chir. 5. (neueste) Auflage 1889. Bd. 1. S. 136.
[3]) W. von Noorden, Das verkalkte Epitheliom. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. III. Bd. 3. H. S. 465.
[4]) Klebs, Allgem. Pathol. 1889. Th. 2. S. 744.
[5]) Schweninger, Beitr. z. experim. Erzeugung von Hautgeschwülsten. Charité-Annalen. XI. Jahrg. S. 643.

Haare und Talgdrüsen entbehren. Seit jener Zeit bin ich in meiner Ansicht nur noch bestärkt worden durch weitere Beobachtungen. So hat mir auf meine Bitte Herr Medicinalrath Völker und später Herr College Kleinknecht je ein kleines Epidermoid vom behaarten Kopfe ausgeschnitten, welche meine Forderungen bezüglich ihres Sitzes, Baues u. s. w. vollständig erfüllten. Beide sehr klein, das eine über hanfkorngross, das andere hanfkorngross, sassen sehr tief in der Haut, das eine so tief, dass es nach dem Einschnitt anfangs gar nicht gefunden wurde (nur ich hatte es deutlich gefühlt, der Operateur nur undeutlich), liessen auch mikroskopisch (das eine war mit sammt der bedeckenden Haut entfernt) nicht die Spur eines Zusammenhanges mit der Epidermis, Haarbälgen oder Talgdrüsen erkennen, welcher, falls meine Annahme falsch war, namentlich bei der kleineren Geschwulst noch wäre zu sehen gewesen, waren vollständig fest, bestanden durchweg aus Epithelien, welche nach der Mitte zu verhornt waren. Ich erinnere ferner zum Vergleich an die Entstehung der Kiemengangscysten, aus abgeschnürten und erhalten gebliebenen Epithelresten der Kiemengänge, der epithelialen Kiefercysten und -geschwülste aus den „paradentären Epithelresten“ Malassez', d. h. solchen Epithelhaufen, welche theils durch Knospung aus der epithelialen Anlage des Schmelzorgans, theils durch Einsenkung von Zahnfleischepithel her entstanden und zum Theil ohne weitere Verwendung im Kiefer liegen geblieben sind, der Hymencysten aus eingestülpten und abgeschnürten Epithelzapfen[1]), der Epithelcysten der Cornea, welche man ebenso gut, wie sie Virchow zu den Dermoiden rechnet, zu den Epidermoiden zählen könnte, da sie auch aus Epithelzapfen hervorgehen können.

Von grösster Wichtigkeit aber für die von mir vertretene Ansicht ist das Vorkommen von Epithelcysten an Stellen der Haut, welche weder im Besitz von Haaren noch von Talgdrüsen sind. Ich hatte schon in meiner früheren Arbeit einige Fälle verzeichnet, in denen solche Ge-

[1]) Ziegenspeck, Ueber Cysten im Hymen Neugeborner. Arch. f. Gynäk. XXXII. S. 159. Vgl. auch Bastelberger, Cyste im Hymen. Arch. f. Gynäk. XXIII. S. 427 und Döderlein, Ein Fall von angeborner Hymenalcyste. Arch. f. Gynäk. XXIX. S. 284.

schwülste in der Hohlhand oder an den Fingern auf deren Volarseite beobachtet wurden. Reverdin[1]) hat, zwei von ihm beobachtete Fälle mitgerechnet, 33 Fälle derartiger Epidermiscysten zusammengestellt, welche sämmtlich ausser einer, welche auf der Dorsalseite des Gelenkes zwischen den Daumengliedern sass, ihren Sitz an der Volarseite der Handfläche (6) oder der Finger hatten. Villar[2]) beschrieb eine derartige Geschwulst aus der Hohlhand, scheint sie aber wegen des ihm ungewöhnlich vorkommenden Sitzes derselben zu den Dermoiden gerechnet zu haben.

Ausgezeichnet durch ihren Sitz an haarloser Hautstelle ist ferner eine von Kaufmann[3]) vom Penis eines 19jährigen Mannes entfernte grosse Epidermiscyste, welche schon in der Kindheit bemerkt und langsam gewachsen war, bei der Entfernung keinen Zusammenhang mit der Haut oder dem Penis erkennen liess und von Kaufmann als „zweikammerige Atheromcyste" beschrieben wurde. Erwähnenswerth ist auch ein von Schlegtendal[4]) beobachtetes „ächtes angebornes und verkalktes Atherom" der Niere, — es ist nur noch eine derartige Geschwulst von Paget erwähnt aus dem Mus. Coll. Surg. (No. 1904)[5]). Schlegtendal führt seine Entstehung zurück auf das Wachsthum eines „embryonal eingeschlossenen Keimes vom äusseren Blatt", welches ja an der Bildung des Urnierenganges mitbetheiligt ist[6]).

Endlich möchte ich noch hinweisen auf die sog. Cholesteatome, deren Entstehung ich schon früher ebenfalls auf dieselbe Weise wie die der Epidermoide erklärte, und welche ich für Epidermoide bezw. Dermoide halte, also für Geschwülste con-

[1]) Reverdin, Jaques L., Dès kystes épidermiques des doigts. Revue méd. de la Suisse Rom. 1887. No. 3 u. 4, s. Virchow-Hirsch's Jahresbericht für 1887. II. S. 375.

[2]) Villar, Kyste à couteau sébacé de la paume de la main. Bull. de la Soc. anat. de Paris. Avril 1887. Vgl. Virchow-Hirsch's Jahresbericht für 1888. I. S. 261.

[3]) Kaufmann, Deutsche Chir. Lief. 50a. Verletzungen und Krankheiten der männlichen Harnröhre und des Penis. S. 259.

[4]) Schlegtendal, Ein Fall von Atherom der Niere. v. Langenbeck's Archiv. XXXVI. S. 304.

[5]) Paget, Lectures on surgical pathol. Ed. III. 1870. p. 440.

[6]) Vgl. O. Hertwig, Lehrb. d. Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere. 1888. S. 265.

genitalen Ursprungs. In ähnlichem Sinne sprechen sich jetzt die meisten Ohrenärzte aus bezüglich der Mehrzahl der Fälle von Cholesteatomen der Paukenhöhle. Und kürzlich hat sich Billroth ebenso geäussert über die Cholesteatome, welche man bisweilen an anderen Stellen des Kopfes findet. Es geschah dies im Anschluss an die von Weinlechner[1]) in der Gesellschaft der Aerzte in Wien 8. Februar 1889 wiedergegebene Krankengeschichte und Beschreibung eines Falles von Cholesteatom der Stirnhöhle. (Eine ähnliche von Esmarch gemachte Beobachtung habe ich in meiner früheren Arbeit erwähnt.) Auch die im Innern des Schädels vorkommenden Cholesteatome werden zum Theil herrühren von einem Keim des äusseren Keimblattes, welcher sich abgeschnürt hat bei der Bildung des Medullarrohres aus jenem Keimblatt oder später, wahrscheinlich aber zu einer Zeit, in welcher noch keine Umwandlung der das spätere gesammte Nervensystem bildenden Zellen in eigentliche Nervenzellen erfolgt ist. Ein Theil der Cholesteatome mag auch endothelialer Natur sein (vergl. Hartmann, Ueb. d. Endotheliom d. Orbita, Arch. f. Ophthalmol. XXXIV. S. 188).

Was nun die Epidermiscysten der Hohlhand, um auf diese noch einmal zurückzukommen, betrifft, so sucht sie Reverdin in anderer Weise zu erklären, als ich. Sie als Retentionscysten anzusehen, ging begreiflicher Weise nicht an. Da in einem seiner Fälle und in 9 der von ihm aus der Literatur zusammengestellten eine vorhergegangene Verletzung nachgewiesen werden konnte, die genau an der Stelle sass, an welcher sich nachher die Cyste bildete, glaubte er annehmen zu müssen, dass sie stets traumatischen Ursprungs seien. Bei der Verletzung werde ein kleines Stückchen lebensfähiger Epidermis in das Unterhautbindegewebe gedrängt und dort durch den schnellen Verschluss der per primam verheilenden Wunde zurückgehalten. Aus diesem Epidermiskeim entwickele sich dann die Epidermiscyste. Dass trotz der Häufigkeit solcher Verletzungen die Epidermiscysten der Hohlhand so ungemein selten sind, sei dadurch zu erklären, dass nur aus einem lebensfähigen, durch primäre Wundheilung eingeschlossenen Epidermiskeim eine Cyste entstehen könne, während bei den meisten kleinen Fingerver-

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1889. No. 7.

letzungen die Wunde nicht ohne Eiterung heile. — Ich will diese Möglichkeit der Entstehung jener Geschwülste nicht vollständig in Abrede stellen, zumal da sie durch die Versuche Kaufmann's und Schweninger's erwiesen ist, wie auch durch das bekannte Vorkommen traumatischer Iriscysten. Aber doch möchte ich Einiges hervorheben, was schwer oder gar nicht mit jener Annahme in Einklang zu bringen ist und sich besser auf andere Weise erklären lässt. Reverdin selbst ist es nicht gelungen, für seine zweite Beobachtung irgend welche Verletzung nachzuweisen, ebenso wenig war das möglich für die Mehrzahl der anderen Fälle, für zwei Drittel derselben. Doch er hilft sich mit der Begründung, dass derartige kleine Verletzungen leicht übersehen werden. Mir will es freilich nicht recht wahrscheinlich erscheinen, dass Verletzungen, bei denen eine Verlagerung eines Epidermisstückchens in das subcutane Gewebe, in dem die Geschwülste meist sitzen, erfolgt, so klein seien, dass sie vollständig übersehen seien, oder so aus der Erinnerung schwinden sollten, dass die betreffenden Kranken, auch wenn sie darauf aufmerksam gemacht werden, sich durchaus nicht auf sie besinnen sollten. In meinem Falle stellte der Kranke eine Verletzung trotz des Schlages mit der Faust gegen die Thürkante bestimmt in Abrede. Auch liess sich weder makro- noch mikroskopisch eine Spur einer stattgehabten Verletzung nachweisen. Und in diesem Falle hätte sowohl subjectiv als auch objectiv eine früher stattgehabte Verletzung sich feststellen lassen müssen, da sie nicht geringfügig hätte sein können mit Rücksicht auf den tiefen Sitz der Geschwülste und ihre Entfernung von einander. Und eine per primam-Heilung einer solchen Wunde am Daumenballen wäre ohne einen Eingriff, und wäre es ein einfacher Heftpflasterverband, sicherlich nicht erfolgt. Sodann ist zu beachten, dass in den von Reverdin für seine Ansicht herbeigezogenen Fällen die Verletzung mitunter eine derartige war, dass man eine Heilung per primam nicht gut annehmen kann, auch eine Verlagerung von Epidermis in die Tiefe unwahrscheinlich erscheint, wie in dem Falle Reverdin's selbst, in welchem sich der Kranke an der betreffenden Stelle 2 Jahre vorher mit dem Hammer eine gequetschte Wunde beigebracht hatte.

Es mag also ein Trauma die Entstehung solcher

Geschwülste verursachen können, für alle Fälle ist aber diese Annahme sicher nicht gültig. Es bleibt dann nur noch die von mir verfochtene Ansicht übrig. Und ich sehe nicht ein, warum sie nicht für die Hohlhand Geltung haben soll. Wird doch gerade an dieser Stelle eine Einsenkung von Epidermiszapfen in grosser Menge und in grosse Tiefe im fötalen Leben behufs Bildung von Schweissdrüsen statthaben und kann doch leicht ein solcher noch nicht differenzirter Epidermiskeim sich abschnüren, um später auf irgend einen Reiz, an dem es für diese Stelle ja nie fehlt, sich zu einer Epidermiscyste weiter zu entwickeln. Und wenn Reverdin einen umfassenden Vergleich mit den an anderen Hautstellen auftretenden Epidermiscysten angestellt hätte (meine Arbeit kannte er damals wahrscheinlich nicht), wäre er vielleicht zu demselben Schlusse gelangt wie ich. Die von Reverdin für die Entstehung dieser Geschwülste in Anspruch genommenen Verletzungen sind wie der Schlag in unserem Falle vielleicht nur Gelegenheitsursachen, sind Reizmittel, welche den Keim zur Weiterentwickelung anregen können, eine Annahme, für welche manche an anderen Geschwülsten gemachte Beobachtungen sprechen (vergl. auch meine Arbeit, Langenbeck's Archiv 34, S. 917).

Zum Schluss noch ein Ceterum censeo in Betreff des Namens der Geschwülste! Wir Deutschen gebrauchen immer noch den schönen Namen Atherom, während die Franzosen schon längst richtiger den Ausdruck Kystes épidermiques, die Engländer Epidermal cysts für sie benutzt haben. Dass auch dieser Name nicht ganz genau ist, da die Geschwülste im Anfang stets, aber auch später bei schon ganz beträchtlicher Grösse öfters noch fest sind, habe ich schon früher nachgewiesen, und ich schlage deshalb wiederholt den allein richtigen und verständlichen Namen Epidermoid vor.

Nachträglich füge ich hinzu, dass ich Chiari gegenüber, welcher sich mir im Wesentlichen anschliesst, aber diese Geschwülste zu den Dermoiden rechnet, fest bei meiner Benennung bleiben muss (vgl. meinen Artikel Dermoid oder Epidermoid? Wien. klin. Wochenschr. 1890. No. 33 und Discussion zu Chiari's Vortrag auf dem internat. Congress zu Berlin: Ueber die Entstehung der Atherome).

Kiemengangscyste.

Die 25jährige, erblich nicht belastete (nur ein Bruder soll an Drüsen leiden) Plätterin Emma Prophet, bis Weihnachten 1886 immer gesund, trat am 3. Mai 1887 in das herzogliche Krankenhaus hier ein, wegen einer „Drüse" an der rechten Seite des Halses, welche sich seit Ende 1886 entwickelt hatte. Im Februar 1887 von einem Arzte aufgeschnitten, hatte die „Drüse" Eiter entleert. Die Heilung der Wunde erfolgte langsam im März nach Entfernung der oberflächlichen Granulationen mit dem scharfen Löffel. Ende März trat in der Nähe der Narbe eine Anschwellung auf, die ziemlich schnell zunahm und in letzter Zeit der Kranken Beschwerden beim Schlucken und Drehen des Kopfes verursachte.

Status praesens: Kräftiges, gesund aussehendes Mädchen. Lungen gesund. Keine Drüsenschwellungen.

Zwischen äusserem Rande des rechten Kopfnickers und innerem des M. cucullaris in der Mitte zwischen Warzenfortsatz und Schlüsselbein befindet sich eine etwa hühnereigrosse Geschwulst. Die über ihr befindliche, von einer von oben nach unten verlaufenden, 2 cm langen Narbe durchzogene Haut ist über der Geschwulst verschieblich, besitzt normale Farbe. Die Geschwulst ist auf der Unterlage verschieblich, lässt sich nach oben und unten deutlich abgrenzen, nach vorn und hinten weniger deutlich, da sie hier zum Theil von Muskeln bedeckt ist, zeigt Fluctuation, keine Pulsation, ist nicht schmerzhaft auf Druck.

Operation (Herr Dr. Kleinknecht): Ausgiebiger Längsschnitt über die Höhe der Geschwulst hinweg vom Proc. mastoideus bis einige Centimeter oberhalb des Schlüsselbeins. Nach Durchtrennung der Haut des Unterhautfettgewebes und mehrerer derber Bindegewebsschichten gelangt man auf die Geschwulst. Nach vorn wird die V. jugularis ext. sichtbar. Nachdem noch einige bindegewebige Häute, welche die Geschwulst umkleiden, durchtrennt sind, wird letztere stumpf aus ihrer Hülle herausgeschält. Zu dem Zweck muss der Hautschnitt nach unten noch etwas verlängert und müssen einige Fasern vom Rande des M. cucullaris durchtrennt werden. Der obere Rand dieses Muskels und der äussere Rand des Kopfnickers werden stark zur Seite gedrängt. Die Auslösung in der Tiefe gelingt ziemlich leicht. Es zeigt sich, dass die Geschwulst bis auf die grossen Gefässe reicht und nach vorn bis an den Kehlkopf; die Carotis pulsirt sichtbar in der Tiefe. Nach oben hängt die Cyste an einem ziemlich dicken Stiel, der hinter dem Warzenfortsatz entspringt. Derselbe erweist sich bei näherer Besichtigung als ein Bindegewebsstrang und wird durchtrennt. Drainage, Naht, Verband. Heilung per primam. Pat. 16. März geheilt entlassen.

Mikroskopische Untersuchung: Die mir von Herrn Dr. Kleinknecht gütigst überlassene, prall gespannte, rundliche, glattwandige Cyste entleerte nach einem Einschnitt eine dickliche, weisslich durchscheinende Flüssigkeit, in welcher ausser Detritus sehr zahlreiche, grosse, platte, meist kernhaltige, zum Theil auch granulirte und in fettiger Entartung begriffene

Epithelien enthalten waren. Die innere Fläche der Cyste ist glatt, an einzelnen Stellen streifenartig, kammartig in das Innere vorspringend. Die Wand besitzt eine sehr verschiedene Dicke, stellenweise misst sie nur 0,5—1 mm, an den meisten Stellen 4—6 mm, an einer Stelle aber sogar 10 mm.

Die Cystenwand ist auf ihrer Innenseite durchweg mit einem Epithelüberzug versehen, welcher aus einem Rete Malpighii mit cylindrischen oder würfelförmigen Basalzellen besteht, über dem an den meisten Stellen eine Hornschicht fehlt, an mehreren nur angedeutet ist. Eine Riffelung der Zellen des Rete ist nur schwach ausgeprägt, ist vielfach auch gar nicht vorhanden. Eleïdinzellen habe ich nicht gesehen. Zwischen den Epithelzellen liegen hie und da Rundzellen mit dunkel gefärbtem Kern. Im Ganzen ist der Epithelüberzug nicht sehr stark, besteht an einzelnen Stellen nur aus einer 4- bis 5fachen Lage von platten Zellen. Papillenbildung ist nicht vorhanden. Unter der Epitheldecke folgt eine dünne Schicht lockeren, adenoiden Gewebes, in dem die kleinen Rundzellen bald dichtgedrängt, bald weniger zahlreich liegen, Spindelzellen nur spärlich zu sehen sind. An verschiedenen Stellen aber ist auch das Auftreten von Rundzellen ein sehr beschränktes. Gefässchen sind in dieser Schicht in mässiger Menge vertreten. Weiter nach aussen folgt eine bald breitere, bald schmalere Schicht kernarmen, der Innenfläche meist parallel verlaufenden Bindegewebes, welches zum Theil aus groben Fasern, zum Theil aus dicken, homogen erscheinenden, durch Zusammenbacken feiner Bindegewebsfasern entstandenen Balken besteht. Gefässe sind hier spärlich. An den dünnen Stellen der Wand bildet hierauf den Beschluss nach aussen lockeres, weitmaschiges Bindegewebe mit zahlreicheren Gefässen. An den dickeren Stellen schaltet sich erst noch eine bis zu mehreren Millimetern mächtige Schicht ebenfalls zumeist lockeren, aber nicht so weitmaschigen, aus meist feinen Fasern, zwischen denen auch einzelne elastische Fasern auftauchen, bestehenden Bindegewebes ein, in dem reichliche Gefässe von mitunter weiter Lichtung, einzelne mit stark verdickter Intima, nach verschiedenen Richtungen ziehen. Spindelzellen oder mehr ovale Bindegewebszellen in mässiger Menge wechseln ab mit spärlichen Rundzellen, die sich aber an verschiedenen Stellen häufen ohne scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung. Stellenweise aber, namentlich in den äusseren Theilen dieser Schicht, bilden diese Rundzellenanhäufungen runde oder ovale, scharf umschriebene, in den gefärbten Schnitten schon mit blossem Auge erkennbare Knötchen, die bisweilen sogar durch eine dünne Kapsel von jenem Bindegewebe geschieden werden. Hie und da häufen sich wieder die Knötchen zu kleinen, der Wandfläche parallel verlaufenden Zügen, verschmelzen mit einander und bilden schliesslich Knoten, die von ächten Lymphknoten kaum zu unterscheiden sind. An der dicksten Stelle der Wand befindet sich ein solcher Knoten von 6,5 cm Dickendurchmesser, in den von der bindegewebigen Umgebung her, welche ihn kapselartig einhüllt, Gefässe führende Bindegewebsbalken von verschiedener Stärke eindringen. Auf der der Innenfläche der Wand zugekehrten Seite besitzt er sogar einen Hilus mit sehr zahlreichen weiten Gefässen und Spalträumen. Man kann deutlich Se-

cundärknötchen („Follikel") und Markstränge unterscheiden, in ersteren sogar bisweilen helle, rundliche, wohl als „Keimcentra" aufzufassende Flecken, an deren Zellen ich freilich Kerntheilungsfiguren fast gar nicht vorfand, wohl deshalb, weil das Präparat langsam in Alkohol gehärtet war.

An einer Stelle der Wand bemerkte ich einige kleine Fettgewebsläppchen.

Die eben beschriebene Geschwulst ist anzusehen als eine Kiemengangscyste. Ihrer Lage nach entspricht sie dem dritten Kiemengange, dem nach der Zusammenstellung von H. Richard[1]) die meisten Kiemengangscysten angehören. Wegen des bindegewebigen Fortsatzes nach hinten oben in die Gegend des Proc. mastoideus (vielleicht Proc. styloideus?) könnte man sie aber vielleicht auch der zweiten Kiemenspalte zutheilen[2]).

Ich habe geglaubt, die Beschreibung dieser Geschwulst veröffentlichen zu dürfen, weil die Zahl der genau untersuchten und beschriebenen Kiemengangscysten, die sich erst in den letzten Jahren durch die Bemühungen von Richard, Zahn, Samter u. A. etwas vermehrt hat, noch keine allzugrosse ist. Auch ist der Bau der Cystenwandung kein ganz alltäglicher. Zwar ist in einigen der bisher beschriebenen Fälle das Bindegewebe des Balges zum Theil oder fast vollständig durch adenoides Gewebe ersetzt gewesen, aber wirkliche Lymphfollikel sind nur in ganz wenigen Fällen gefunden worden.

Ob bei dem im Februar 1887 gemachten Einschnitt die Cyste geöffnet wurde oder eine vereiterte Lymphdrüse, lässt sich mit aller Sicherheit nicht bestimmen. An der Cystenwand habe ich kein Zeichen, welches auf eine früher geschehene Eröffnung derselben hindeuten könnte, gefunden.

Vereiterte Cyste des Ligamentum rotundum (Hydrocele feminae).

Während beim Manne die Hydrocele des Samenstranges eine so häufige Erscheinung ist, dass fast jeder Arzt in die Lage kommt, sie öfters zu beobachten, gehört die Hydrocele beim weiblichen Geschlecht zu den seltenen Erscheinungen, so dass

[1]) H. Richard, Ueb. d. Geschwülste der Kiemenspalten. Beitr. z. klin. Chir. v. P. Bruns. 1888. III. Bd. S. 174.

[2]) Vgl. Schede, Ueb. die tief. Atherome des Halses. v. Langenbeck's Archiv. XIV. S. 15.

sie selbst vielbeschäftigten Frauenärzten, wie Winkel und Emmet, nicht zu Gesicht gekommen ist. In der Literatur fand Hennig[1]) bis zum Jahre 1884 nur 41 Fälle verzeichnet. In den letzten Jahren dagegen ist die Zahl der Veröffentlichungen eine verhältnissmässig grössere geworden. Dies scheint zu beweisen, dass wohl im Ganzen die Geschwulst bei den Frauen nicht so überaus selten auftritt. Sie mag aber deshalb seltener zur Beobachtung des Arztes kommen, weil sie in Folge der meist nur mässigen Entwickelung und der nicht so freien Lage wie beim Manne der Frau weniger Beschwerden verursacht, als diesem die seinige. Trotz ihres nicht so häufigen Auftretens bei der Frau beansprucht aber diese Geschwulst die Aufmerksamkeit des Arztes für dieselben Fälle wie beim Manne, nehmlich sobald es sich um eine Verwechselung mit einer Hernie handeln könnte. Es haben schon öfters Verwechselungen jener Geschwulst mit Hernien stattgefunden, und sogar hervorragende Aerzte wie v. Pitha und Chassaignac wissen von derartigen selbsterlebten Verwechselungen zu berichten. Glücklicher Weise kann durch eine derartige Verwechselung kaum jemals erheblicher Schaden angerichtet werden, was nicht von der entgegengesetzten Verwechselung gesagt werden dürfte, die aber schwerlich einmal eintritt. Jene ist nicht immer zu umgehen; denn die Verhältnisse liegen bisweilen so, namentlich wenn es sich um eine entzündete oder vereiterte Hydrocele handelt, dass die Unterscheidung derselben von einem eingeklemmten Bruche sehr schwierig, ja bisweilen unmöglich wird. Zu den derartigen, wie schon erwähnt, auch in der Literatur niedergelegten Fällen, füge ich den im Folgenden beschriebenen Fall hinzu.

Am 16. Mai 1888 früh wurde ich zu der Frau des Arbeiters S. hier gerufen wegen plötzlich nach einer heftigen Bewegung eingetretener lebhafter Schmerzen in der rechten Leistengegend, welche die Frau selbst, die allerdings von einem schon früher bestandenen Bruche oder einer Geschwulst in der rechten Leistengegend nichts wusste, auf eine Brucheinklemmung zurückführen zu müssen glaubte. Erbrechen war nicht eingetreten, nur Uebelkeit und Brechreiz. Stuhlgang war am Tage vorher zum letzten Male erfolgt. Die Frau befand sich am 5. Tage eines normalen Wochenbettes (2. Entbindung, ohne Kunsthülfe). Bei meiner Ankunft klagte die Frau, die mir frei-

[1]) Hennig, Ueber Hydrocele muliebris. Naturforscherversamml. in Magdeburg. 1884. Gyn.-Sect. Arch. f. Gynäkol. 25. S. 103.

lich schon als eine ängstliche Person bekannt war, über lebhafte Schmerzen in der rechten Leistengegend. Der Gesichtsausdruck war ängstlich, das Aussehen etwas verfallen. Leib schmerzlos, ohne Besonderheiten. Temperatur nicht erhöht. Puls beschleunigt, schwächer als sonst, aber nicht gerade klein. Wochenfluss von normaler Farbe. In der rechten Leistengegend in der Schenkelbeuge nach der grossen Labie zu sah ich eine leichte Erhebung, die Haut darüber verschieblich, nicht verfärbt. Diese Erhebung wurde hervorgerufen durch eine in der Tiefe sitzende, über wallnussgrosse Geschwulst, welche sich fest und prall anfühlte, auf der Unterlage sich kaum etwas verschieben liess, bei Druck schmerzhaft war. Der Percussionsschall war über derselben gedämpft. Beim Husten fühlte ich keinen deutlichen Anprall.

Bei der mit aller Bestimmtheit angegebenen plötzlichen Entstehung und mit Rücksicht auf den Befund musste ich die Geschwulst für einen Schenkelbruch, bei dem es sich vielleicht um eingeklemmtes Netz handelte, halten. Das Fehlen des Anpralls beim Husten erweckte zwar Zweifel, konnte aber bei einem derartigen kleinen Bruch nicht ausschlaggebend sein für die Diagnose.

Ich machte Repositionsversuche, aber trotz der ziemlich ¾stündigen Dauer derselben ohne Erfolg. Noch an demselben Tage ging ich an die Operation, die ich nach nochmaligen in der Chloroformnarkose ausgeführten vergeblichen Repositionsversuchen unter Mitwirkung des Herrn Collegen Kleinknecht ausführte. Kurz vorher hatte die Kranke auf Eingiessung Stuhlgang gehabt, Erbrechen war nicht eingetreten.

Der Schnitt wurde geführt wie bei einem Schenkelbruch. Die nach Durchtrennung der Haut und des Fettgewebes zu Tage tretende, über wallnussgrosse Geschwulst sah grau aus und entsprach auch sonst dem Aeusseren nach einem vom Bruchsacke noch eingeschlossenen, eingeklemmten Bruche. Nach Durchtrennung mehrerer Bindegewebshüllen wie bei alten Bruchsäcken wurde der vermeintliche Bruchsack selbst eröffnet; es entleerte sich eine dünne, trübe, eitrige Flüssigkeit; danach aber war die Höhle leer. Der Finger drang in dem nicht mit deutlichen Granulationen ausgekleideten Raume nur wenig nach oben vor. Von der Abscesswand aber setzte sich ein etwa kleinfingerdicker Stiel nach oben über das Lig. Poupartii in die Bauchhöhle fort, und der Finger glitt, von der Bauchhöhle getrennt durch das vor ihm hergedrängte Bauchfell, an dem Stiel bis zu dem noch stark vergrösserten Uterus. Es war kein Zweifel, dass hier eine vereiterte Cyste des Lig. rotundum, eine Hydrocele muliebris vorlag. Unterhalb der Abscesshöhle endete das Lig. rotundum stumpfkolbig, die ganze Abscesswand liess sich wie ein Bruchsack ausschälen. Nach Unterbindung des Lig. rotundum oberhalb der Cyste wurde letztere entfernt, die Wunde durch Etagennähte geschlossen. Die gewünschte Heilung per primam intentionem trat aber nicht ein, trotz grösster Vorsicht bei der Operation vereiterte die Wunde, die endgültige, per granulationem erfolgte Heilung war nach 5 Wochen beendet.

Schon vor eingetretener Heilung und noch während des Wochenbettes wurden Zeichen beginnender geistiger Störung an der Kranken beobachtet;

sie hatte den Glauben, dass sie sterben müsse, erzählte mir eines Tages, dass sie sich habe erhängen wollen u. s. w. Die Störungen nahmen überhand. Die Ueberzeugung des nahen Todes wurde trotz aller Gegenrede immer fester, die Kranke lief schliesslich von einem Arzte zum anderen, um Rettung vor dem Tode zu finden. Endlich wurde die Unterbringung in der Heilanstalt (Königslutter) nöthig. Dort starb die Kranke nach kurzem Aufenthalte an Lungenentzündung. Leider wurde die Section der Leiche versäumt.

Die ausgeschnittene und in Alkohol aufbewahrte Cyste hat eine Länge von 5,5 cm, besitzt eine längliche Form. Ihre Wand hat auf der der Haut abgewandten Seite eine Stärke bis zu 8 mm, nach den Seiten und nach der Oberfläche zu wird sie bedeutend dünner, bis unter 1 mm herab. Auf dem Querschnitt kann man deutlich erkennen, dass die Dicke des Bodens der Cyste bedingt wird durch eine bis zu 6 mm dicke, bis zu 2 cm breite, nach den Rändern zu sich wenig verschmächtigende Platte, die nach dem Leistenring zu sich zu einem rundlichen, dicken Strang umformt. Gegen die Umgebung ist diese Platte auf der Unterseite und an den abgerundeten Rändern durch eine dünne weisse Scheidewand abgegrenzt. Ihre Farbe, am frischen Präparat blass röthlich, mehr in's Weisse übergehend, spielt am gehärteten Präparat mehr in's Bräunliche hinüber. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass diese Platte aus dünneren und dickeren zahlreichen Bündeln glatter, in der Längsrichtung der Cystenwand verlaufender Muskelfasern besteht, die von einander durch meist lockeres, ziemlich gefässreiches Bindegewebe, in welchem reichlich Bindegewebszellen verstreut liegen, geschieden sind. Unter den Gefässen fallen besonders zwei starke Arterien auf, eine weite Vene, in deren nächster Nähe und am Rande der Muskelplatte ein sehr weites Lymphgefäss. In den Maschen des Bindegewebes und besonders um verschiedene Gefässlumina herum treten reichliche Rundzellen auf, am reichlichsten nach der Oberfläche der Platte zu, also deren Innenseite. Die Platte ist umfasst von parallel verlaufenden, glatten, zellenarmen Bindegewebsfasern, die nur an der Oberfläche und an den stumpfen Rändern der Platte von Rundzellen so dicht durchsetzt sind, dass sie sich häufig der Beobachtung ganz entziehen. In der weiteren Umgebung wird das Bindegewebe wieder lockerer; der dünne Deckel der Cyste besteht ganz aus solchem lockeren Gewebe, das aber ausserdem sich im Zustande der Entzündung befindet. Massenhafte, zum Theil Kernzerfall aufweisende Rundzellen durchsetzen dasselbe, stellenweise das Gewebe ganz verdrängend und den Anblick von Granulationsgewebe darbietend, die Bindegewebsfasern sind durch Flüssigkeit (collaterales Oedem) auseinander gedrängt, kleinere Gefässe sind in Unmenge vorhanden. Die Cystenwand lässt auf ihrer Innenseite kein Epithel erkennen, sondern ist ausgekleidet von faserigen, zwischen sich reichlich Rundzellen fassenden Fibrinniederschlägen.

Wir haben es im vorliegenden Falle zu thun mit einer im Zustande starker Entzündung befindlichen, in Vereiterung über-

gehenden Cyste des Ligamentum rotundum. Dieselbe ist aufzufassen als Hydrocele. Man unterschied bisher beim Weibe eine intraperitonäale und eine extraperitonäale Hydrocele[1]). Letztere sollte entstehen durch Flüssigkeitsansammlung in dem ursprünglich einen Schlauch bildenden, erst später sich in einen festen Strang umwandelnden Lig. rotundum, die erste Form durch Flüssigkeitsansammlung in dem Proc. vaginalis peritonaei (Diverticulum Nuckii), der ja in ähnlicher Weise wie beim Manne entsteht und gar nicht so selten, wie neuere Untersuchungen lehren[2]), beim Weibe nachzuweisen ist. Anscheinend ist die Arbeit von Bramann[3]), in welcher er nachwies, dass das Gubernaculum Hunteri nie ein Hohlschlauch, sondern ein solides Gebilde ist, nicht sehr bekannt geworden. Nach dessen Untersuchungen giebt es nur eine intraperitonäale Form der weiblichen Hydrocele. — Es besteht auch in unserem Falle gemäss der mikroskopischen Untersuchung kein Zweifel an der intraperitonäalen Natur der Cyste, mit deren hinterer Wand das Lig. rotundum verwachsen ist. — Die Obliteration des Proc. vaginalis kann nun im seltensten Falle ganz ausbleiben; dann werden wegen der Communication mit der Bauchhöhle seltener klinische Erscheinungen sich zeigen; oder sie kann nur theilweise stattfinden; dann ist Gelegenheit zur Bildung eines abgesackten Flüssigkeitsergusses, einer (abgegrenzten) Hydrocele gegeben. Für die Möglichkeit, dass die Cyste entstanden sein könnte durch die Ansammlung von Flüssigkeit in einem alten Bruchsacke, dessen Hals auf irgend eine Weise obliterirt wäre, liegt kein Anhaltspunkt vor.

Trotz der kurz vor der Operation stattgehabten Entbindung

[1]) Schröder, Handb. d. Krankh. d. weibl. Geschlechtsorg. 5. Aufl. 1881. S. 426. — Klob, Pathol. Anatomie der weiblichen Sexualorgane. 1864. S. 385.

[2]) Vgl. Zuckerkandl, Ueber den Scheidenfortsatz des Bauchfells und dessen Beziehungen zur äusseren Leistenhernie. Langenbeck's Archiv. XXI. S. 215. — Hugo Sachs, Untersuchungen über den Proc. vagin. perit. als prädispon. Moment f. d. äussere Leistenhernie. v. Langenbeck's Arch. XXXV. S. 321.

[3]) E. Bramann, Ein Beitrag zur Lehre vom Descensus testiculorum und d. Gubernac. Hunteri beim Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1884. (Anat. Abth. S. 314.)

ist doch auffällig die ganz bedeutende Stärke des ausserhalb der Bauchhöhle befindlichen Theiles des runden Mutterbandes und die mächtige Entwickelung der glatten Muskelfasern in demselben. Denn wenn wir auch wissen, dass die runden Mutterbänder als Bindegewebsstränge, auf welche von der Gebärmutter glatte Muskelfasern übergehen, an den Veränderungen der Gebärmutter Theil nehmen und in der Schwangerschaft zu derben Strängen anwachsen, so hat man doch diese bedeutende Hypertrophie weniger an ihrem ausserhalb der Bauchhöhle liegenden Theile beobachtet.

Weiter ist bemerkenswerth die stumpfe Endigung des Mutterbandes und besonders auffallend der Sitz desselben und der mit jenem verwachsenen Cyste. Bekanntermaassen geht das runde Mutterband in die grosse Schamlippe über, um sich in deren Gewebe zu verlieren, und die Hydrocele des Weibes hat deshalb ihren Sitz in der grossen Schamlippe oder in der Richtung von derselben nach dem Leistenkanale. Ganz anders in unserem Falle. Es bleibt keine andere Annahme übrig, als dass abnormer Weise beim Austritt aus der Bauchhöhle das Leistenband sich anstatt nach innen gegen die Schamtheile zu unmittelbar nach unten in die Schenkelbeugengegend begeben hat[1]). Vielleicht ist auch dieses falschgerichtete Wachsthum die Ursache, dass das Band plötzlich stumpf endet, sich nicht allmählich im Gewebe verliert.

Ueber den ersten Anstoss und die Ursache der Entzündung der Cyste bin ich im Ungewissen. Von einigen derartigen Fällen wird berichtet, dass ein Trauma die Entzündung veranlasst habe, in den meisten Fällen war die Ursache unbekannt. Ich erinnere zum Vergleiche an die Entzündung und Vereiterung anderer nicht dicht unter der Haut liegenden Cysten, so der Kiemengangscysten, deren Ursachen auch meist nur vermuthet werden können. Ob die Entzündung die Folge der überhand nehmenden Spannung allein schon sein kann, wie Hennig meint, ist mir sehr zweifelhaft. Ein Zusammenhang mit dem Wochenbett ist

[1]) Ob Osborn (Hydrocele in the female. Brit. med. Journ. Dec. 24. 1887. s. Virchow-Hirsch's Jahresber. f. 1887. II. S. 696) einen ähnlichen Fall beobachtet hat, kann ich nicht entscheiden, da mir die Literatur nicht zugängig war.

wohl auszuschliessen, ein Trauma hat, wie die Kranke bestimmt versicherte, nicht stattgefunden.

Ebenso unklar ist mir die Entstehungsweise der Cyste überhaupt. Auch bezüglich der übrigen Fälle tappt man ja im Dunkeln. Ein Trauma während der Geburt soll zur Entstehung der Cyste beitragen. Bei allmählich entstehenden Fällen nimmt man eine chronischentzündliche Absonderung der späteren Cystenwand an. Nichts als Annahmen, keine Erklärungen, keine Beweise! Ich verzichte darauf, irgend eine Vermuthung in der Beziehung auszusprechen.

Wie ich schon vorn hervorgehoben habe, ist unser Fall eins der Beispiele für die Schwierigkeit der Unterscheidung der Hydrocele von einer Hernie in gewissen Fällen, welche Schwierigkeit für uns noch erhöht wurde durch den ganz ungewöhnlichen Sitz der Cyste. Die Schwierigkeit, jene beiden pathologischen Zustände zu unterscheiden, liegt darin, dass bisweilen eine Hydrocele vollständig die Erscheinungen einer eingeklemmten Hernie bieten kann, namentlich wenn sie entzündet ist. Es kann in Folge von peritonitischer Reizung selbst bis zum Erbrechen kommen, und in einem Falle ist Stuhlverstopfung bis zum sechsten Tage beobachtet. Die Uebelkeit und der Brechreiz in unserem Falle mag auf eine Reizung des Bauchfells zurückzuführen sein. Der bei der Hydrocele fehlende tympanitische Percussionsschall und Anprall der Geschwulst gegen den Finger beim Husten und Drängen kann auch bei einer eingeklemmten Hernie fehlen, sobald es sich um Einklemmung eines Netzstückes oder Darmdivertikels handelt. Des Genaueren zu erörtern, welche Punkte bei der Unterscheidung einer Hydrocele von einer Hernie oder anderen Geschwülsten zu beachten sind, liegt nicht im Zweck meiner Mittheilung. Das hierüber Nöthige theilen die Lehrbücher mit. Meine Absicht war, hauptsächlich durch Hinweis auf diesen diagnostisch besonders schwierigen Fall von Neuem auf die leichte Möglichkeit einer Verwechselung jener beiden krankhaften Zustände aufmerksam zu machen.

Bezüglich der Therapie bemerke ich, dass eine Heilung der weiblichen Hydrocele durch Punction mit nachfolgender Injection reizender Substanzen wie Jodtinctur wohl zu erzielen ist, aber bei der Gefährlichkeit des Verfahrens, welche eintritt, wenn

man zu thun hat mit einer mit der Bauchhöhle in Verbindung stehenden Hydrocele, möglichst nicht angestrebt werden sollte. Der kürzeste und sicherste, und daher am meisten zu empfehlende Weg zur Heilung ist die Ausschälung und Entfernung der Cyste mit nachfolgender Etagennaht und Aufpinselung von Jodoformcollodium auf die Nahtlinie der Haut. Die Volkmann'sche Behandlung der männlichen Hydrocele ist hier nicht am Platze. Bei stärkerer Entzündung oder Vereiterung der Cyste würde ich in einem zweiten Falle nicht wieder die primäre Naht anlegen, sondern nach Ausstopfen der Wundhöhle mit Jodoformgaze mich der secundären Naht bedienen. Der Zeitverlust von einigen Tagen im Vergleich zur Anwendung der primären Naht fällt gegenüber der Sicherheit des Verfahrens nicht in's Gewicht. Ist die Hydrocele klein, nicht entzündet und macht sie keine Beschwerden, so ist eine Operation derselben zwecklos.

Noch einige Worte über die bei der Kranken ausgebrochene geistige Störung! Es ist nicht leicht, wenn nicht unmöglich, zu entscheiden, ob sie zu betrachten ist als eine einfache Folge des Wochenbettes bei einer schon vor der Entbindung der Umgebung immer durch ihr „sonderbares" Wesen auffallenden Person, oder ob sie zurückzuführen ist auf die im Wochenbett ausgeführte Operation. Bekanntermaassen geben derartige Operationen mitunter Anlass zum Ausbruch einer Geisteskrankheit bei einer zu geistigen Störungen veranlagten Person. Man sollte daher nicht ohne zwingende Gründe an Wöchnerinnen, besonders wenn sie in neuropathischer Beziehung verdächtig sind, grössere Operationen ausführen.

Endothelioma intravasculare hyalogenes der Submaxillargegend.

Selten oder wohl nie ist eine Geschwulst reicher mit zum Theil wunderlichen Namen bedacht worden, als die zuerst von Billroth[1]) unter dem Namen Cylindrom beschriebene Geschwulstform. Ich führe nur folgende Bezeichnungen an wie Syphonom, Schlauchknorpelgeschwulst, Schlauchsarcom, destrui-

[1]) Billroth, Untersuchungen üb. d. Entwickelung der Blutgefässe u. s. w. Berlin 1856. S. 55.

rende Papillargeschwulst, Schleimcancroid, Angioma und Enchondroma mucosum proliferum, plexiformes Myxosarcom, Myxosarcoma telangiectodes, perivasculäres Sarcom, multiples Myelom, plexiformes Angiosarcom. Dass eine solche Masse verschiedenartiger Namen nur der Ausdruck der mehr oder minder grossen Unsicherheit der Autoren in der Erkenntniss der wahren Natur der Geschwulst ist, weiss jeder nur einigermaassen mit der Geschichte der Medicin Vertraute. Diese Unsicherheit zu beseitigen und jene Geschwülste als eine besondere Gruppe der Geschwülste unter einem Namen zusammenzufassen versuchte zuerst 1874 Sattler auf Grund eingehender Studien[1]). Aber schon der von ihm gewählte Name Sarcoma carcinomatosum liess erkennen, dass der Versuch misslingen musste. Von den späteren Bearbeitern dieses Gegenstandes hatte am meisten Glück Kolaczek[2]). Auf Grund einer vergleichenden Kritik sämmtlicher bis 1878 unter den verschiedensten Namen beschriebener als „Cylindrome" aufzufassender Geschwülste und einer genauen Untersuchung einer Anzahl von ihm beobachteter derartiger Geschwülste kam er zu dem Ergebniss, dass die Geschwulstbildung ihren Ausgang immer von den Gefässen (Capillaren) nehme. Und er schlug deshalb nach dem Vorgange von Waldeyer für alle diese Geschwülste den Namen Angiosarcom vor, ein Name, der sich rasch einbürgerte und die anderen Namen fast ganz verdrängte. Nur hier und da, so bei Rindfleisch und Ziegler, taucht der schöne Name Cylindrom noch auf. Die Untersuchungen, welche ich über diesen Gegenstand im Anschlusse an den im Folgenden beschriebenen, von mir beobachteten Fall anstellte, führten mich dazu, auch den Namen Angiosarcom für nicht gut gewählt zu halten, vielmehr den Namen Endothelioma (intravasculare) für diese Geschwülste von Neuem[3]) vorzuschlagen.

Die von mir untersuchte Geschwulst entstammt einer Frau A. Rinkel von hier, welche sich, 56 Jahre alt, am 8. Juni 1886 in das herzogl. Krankenhaus aufnehmen liess. Sie hatte schon seit 7 Jahren eine allmähliche,

[1]) Sattler, Ueber d. sog. Cylindrome und deren Stellung im onkolog. System. Berlin 1874.

[2]) Kolaczek, Ueber d. Angio-Sarcom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 9. S. 1 u. 165. Bd. 13. S. 1.

[3]) Vgl. Camillo Golgi, Sulla struttura e sulla svilappo degli Psammomi. Pavia 1869. Ref. s. dieses Archiv. Bd. 51. S. 311.

schmerzlose Zunahme einer „Drüse“ unter dem linken Unterkiefer bemerkt und kam, um sich diese jetzt entfernen zu lassen. — Die gut genährte, kräftige Frau besitzt unter dem linken Unterkiefer eine über gänseeigrosse, länglichrunde, nach hinten bis nicht ganz zum Unterkieferwinkel reichende Anschwellung, über welcher die nicht veränderte Haut verschieblich ist. Die Geschwulst ist nicht schmerzhaft, besitzt glatte Oberfläche, fühlt sich prall elastisch an, ist am Unterkiefer seitlich und in senkrechter Richtung verschieblich. Der Mundhöhlenboden der linken Seite ist nicht vorgewölbt, eher eingesunken, ist nicht durchscheinend, sieht etwas bläulich aus durch kleine Varicositäten.

Die unter dem Platysma sitzende Geschwulst liess sich leicht ausschälen (Oper.: Herr Medic.-Rath Völker), hing nur an der hinteren Seite durch einen dickeren bindegewebigen, gefässführenden Strang fester mit der Umgebung zusammen. Trotz starker Nachblutung erfolgte glatte Heilung. 17. Juli Nähte entfernt, nur die Drainstellen sind noch nicht verheilt.

Ein Recidiv ist bis zum Tode der Frau (Herbst 1889, Lungenentzündung) nicht aufgetreten.

Die ausgeschälte Geschwulst besass eine glatte, von einer bindegewebigen Kapsel gebildete Oberfläche, fühlte sich weich und dabei doch etwas prallelastisch an. Auf dem Durchschnitt bot sie ein durchscheinend graues, gallertähnliches Aussehen dar, so dass ich beim ersten oberflächlichen Anblick die Geschwulst für ein einfaches Myxosarcom hielt und leider die mikroskopische Untersuchung erst nach in Alkohol langsam erfolgter Härtung anstellte. Feine rothe Streifen und kleinere und grössere rothe Flecke an verschiedenen Stellen der Schnittfläche deuteten auf starke Gefässerweiterung und Blutcystenbildung. Die gallertigen Massen drangen über die Schnittfläche vor und es wurden dadurch die sonst wenig sichtbaren dünnen Bindegewebszüge, welche in der Höhe der Schnittfläche zurückblieben und kleinere und grössere rundliche oder ovale Alveolen abgrenzten, deutlich. Nur einige stärkere Bindegewebszüge zogen sich streckenweise über der Schnittfläche hin. Alle diese Bindegewebszüge hingen mit einander zusammen, in den Randgegenden der Schnittfläche traten sie in Verbindung mit der Bindegewebskapsel der Geschwulst.

Nach erfolgter Härtung fühlte sich die Geschwulst gleichmässig hart an. Die Schnittfläche war glatt, hatte aber eine ungleichmässige Farbe. Stellenweise war diese gleichmässig grau oder es traten hellere, bis grauweisse, oder dunklere graue, meist rundliche oder ovale kleine oder grössere Flecken auf, hie und da kleinere und grössere, unregelmässiger gestaltete, aber auch meist länglich bis kreisförmig runde, dunkelbraune bis schwarzbraune Flecken, bluthaltigen Räumen entsprechend. Ein solcher Blutraum, aus dem man das zu einer festen Masse zusammengebackene Blut ziemlich leicht entfernen konnte, worauf eine glattwandige, länglich eiförmige Höhle zu Tage trat, hatte eine Länge von über 1,5 cm, bei einem Dickendurchmesser von 1,0 und 0,9 cm. An vielen Stellen erkennt man bei genauem Zusehen, dass die grösseren rundlichen hellgrauen Flecken sich wieder aus einer Anzahl

ganz kleiner, oft kaum sichtbarer, runder, hellgrauer, durch eine dunklere Masse geschiedener Punkte zusammensetzen. Die bindegewebige, im Ganzen sehr dünne, feste Kapsel, welche nur hie und da ½—1 mm dick war, liess sich zum Theil leicht abziehen, zum Theil haftete sie aber auch vollständig fest an der Geschwulst.

Die mikroskopische Untersuchung hatte folgendes Ergebniss: Im Allgemeinen besteht die Geschwulst aus einfachen, doppelt oder mehrfach gereihten oder unregelmässig zusammengesetzten Zellenzügen, welche aber in der verschiedensten Weise verlaufen, und Zellenhaufen und hyalinen, diese Zellenzüge und Zellenhaufen einscheidenden Massen. Diese allgemeine Grundform ist aber in der verschiedensten Weise ausgebildet. Die Bilder, welche man bei der Untersuchung von Schnitten verschiedener Punkte der Geschwulst erhält, sind in Folge dessen durchaus nicht gleich, zumal da die Entwickelung der Geschwulst offenbar nicht von einem Punkte aus, etwa der Mitte oder von der Umgebung, dem Rande her stattgefunden hat, sondern an mehreren mit einander nicht in Verbindung stehenden Zellen begonnen hat; es müsste denn die von einem Punkte ausgehende Entwickelung eine höchst unregelmässige gewesen sein, nicht gleichmässig excentrisch etwa, sondern sprungweise stattgehabt haben, denn man findet ganz unregelmässig bis zur Mitte der Geschwulst hin verstreut Inseln des ursprünglichen, durch die Ausdehnung des eigentlichen Geschwulstgewebes ganz wesentlich verdrängten und vernichteten Gewebes, bestehend aus glattem, schlichtem oder leicht gewelltem, selten stärker gewelltem oder gar verfilztem Bindegewebe, welches zum Theil recht arm an dünnen Spindelzellen ist, theilweise aber auch reichlich von demselben durchsetzt wird, während Gefässe immer ziemlich sparsam auftreten, öfters in Gestalt sehr weiter Capillaren und kleinster Gefässe. Grössere Gefässe sind äusserst selten. Jene Inseln des ursprünglichen Gewebes sind von wechselnder Grösse und Ausdehnung, meist mikroskopisch klein oder wenigstens mit blossem Auge eben erkennbar, bisweilen aber auch mächtiger, als dickere Balken vom Geschwulstgewebe sich abhebend, bald als kleinere oder grössere unregelmässig begrenzte Flecken, bald als Streifen oder dünne Häutchen zwischen den einzelnen Geschwulstkörpern auftretend. Wie bei der makroskopischen Beschreibung schon angedeutet ist, kann man schon mit blossem Auge, deutlicher aber unter dem Mikroskop erkennen, dass die Geschwulst sich zusammensetzt aus kleineren und grösseren, rundlichen, durch dünne bindegewebige Wände oder Häutchen von einander geschiedenen Körpern, welche Häutchen ohne Zweifel nur die Ueberbleibsel des mit der Zunahme der Geschwulstkörper mehr und mehr schwindenden Bindegewebes und selbst auch schon mehr oder weniger sicher dem Untergange geweiht sind. Diese Häutchen sind die Träger der spärlichen, feineren, die Ernährung der einzelnen Geschwulstkörperchen besorgenden Gefässe. Häufig ist in ihnen gar kein Gefäss zu erkennen.

Während nun die einzelnen Geschwulstkörper oder -abtheilungen über die ersten Anfänge der Geschwulstbildung schon hinaus sind, dieselbe vielmehr schon in einem mehr oder weniger weit fortgeschrittenen Grade er-

OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

kennen lassen, kann man den Beginn der Geschwulstentwickelung zum Theil recht gut verfolgen am Rande jener Inseln und am Rande der ganzen Geschwulst überhaupt, an der bindegewebigen Kapsel. Wie ich schon oben erwähnt habe, ist zu unterscheiden zwischen einer Entwickelung von aus Zellen zusammengesetzten Gebilden und einem Auftreten hyalinen Gewebes. Letzteres ist besonders in gefärbten Präparaten leicht zu erkennen durch sein homogenes, keine besondere Structur verrathendes, glänzendes, helles Aussehen und seine geringe Neigung, Farbstoffe anzunehmen und festzuhalten, lässt sich aber noch als hyalines Gewebe sicherer feststellen durch sein Verhalten gegen Essigsäure und Kalilauge, durch welche es nicht verändert wird, beim Kochen u. s. w., mit Rücksicht auf das Amyloid aber insbesondere durch das Ausbleiben einer specifischen Färbung durch Gentianaviolett oder Jodlösung, ein Punkt, den ich hervorheben möchte in Hinsicht auf neuere Arbeiten, in denen die Vermuthung ausgesprochen wird, als könne das amyloid und hyalin entartete Gewebe mit einander verwandt sein, ja selbst in einander übergehen[1]).

Die zelligen Gebilde gewähren in ihrer verschiedenen Anordnung und Vertheilung in Verbindung mit den hyalinen Massen einen ungewohnten, aber prächtigen Anblick, namentlich in gefärbten Präparaten. Um zum Theil das Versäumte, die Untersuchung des frischen Präparates nachzuholen, habe ich von gewissen Stellen der Geschwulst entnommene Stücke längere Zeit in Wasser aufgeweicht, dann zerzupft und in Glycerin untersucht. Bei dieser Untersuchung gewann ich nur die Bestätigung des schon vorher bei der Durchmusterung feinerer und dickerer, ungefärbter und gefärbter (Hämatoxylin-Alaun mit Eosin, Carminalaun, Anilinfarben) Schnitte Gefundenen. Diese Zupfpräparate gewähren die schon so oft und ausführlich und als charakteristisch für die sogenannten Cylindrome beschriebenen Bilder, dass ich mich mit einer kurzen Beschreibung begnügen kann. Hauptsächlich bemerkt man eigenthümliche, fast glashelle, hyaline Cylinder mit kolbigen oder kugeligen Auswüchsen, welche mit einem meist einfachen Zellenbelag versehen sind. Die Kolben und Kugeln sitzen an ganz dünnen bis ganz breiten Stielen, öfters sind einige kleinere cactusartig an einander gereiht. Umgekehrt findet man aber auch Kugeln und Kolben, sowie cylindrische Gebilde, welche aus Zellenmassen bestehen und von einem dünnen, glänzenden, hyalinen Saum umgeben sind. Diese hyalinen Bildungen zeigen in den Glycerinpräparaten meist eine feine Streifung oder feinste Körnung, die cylindrischen Gebilde eine Längsstreifung, in der Mitte häufig einen feinen Kanal oder starken Streifen, die Kolben und Kugeln eine concentrische Streifung am Rande. In länglichen Kolben gehen diese feinen Streifen vom Stiel aus nicht selten pinselartig auseinander. Die kugeligen Gebilde haben in der Mitte meist eine feinkörnige Masse, von der radienartig feinste Strahlen nach

[1]) Wild, Beitr. z. Kenntn. d. amyloid. u. hyalin. Degen. d. Bindegew. Beitr. z. pathol. Anat. u. Phys. von Ziegler u. Nauwerck. Bd. I. H. 2 u. 3. — Litten, vgl. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 17.

Entartung tritt auch in der die Geschwulst einhüllenden bindegewebigen Kapsel selbst auf. Mehrfach sah ich quer- und längsgetroffene, stellenweise in Reihen hinter einander gelegene Zellenzüge umgeben von einem dünnen hyalinen Saum. — Bisher haben wir gesehen, dass das hyaline Gewebe ausserhalb der Zellenzüge sich entwickelt. Es ist dasselbe aber auch mitten in den Zellmassen zu finden. Als Anfang der hyalinen Entartung ist zweifellos aufzufassen die hie und da zu beobachtende Vacuolenbildung in den Zellen oder vollständige Umwandlung derselben in eine homogene glänzende Masse. Werden mehrere Zellen von dieser Entartung ergriffen, so entstehen hyaline kleine oder grössere Kugeln in den Zellanhäufungen. Besonders häufig lassen sich derartige Beobachtungen anstellen an den aus Zellen zusammengesetzten Kolben und Kugeln. Ist der ganze Inhalt derselben hyalin entartet, so bleibt schliesslich nur ein meist noch von einem Zellmantel umschlossener hyaliner Kolben oder Kugel zurück. — In einigen Präparaten habe ich endlich bemerkt, dass das Hyalin sich auch bilden kann anscheinend ohne Zusammenhang mit den Zellenzügen. Zwar habe ich schon oben erwähnt, dass das ganze zwischen den von hyalinen Schläuchen umschlossenen Zellensträngen gelegene Bindegewebe hyalin werden kann, aber hier geht doch diese Umwandlung zunächst in der Nähe der hyalinen Mäntel vor sich, um sich dann erst weiter auszubreiten. In jenen Präparaten aber fand ich in der Kapsel der Geschwulst einige schmale hyaline Züge mitten in dem langfaserigen glatten Bindegewebe, ohne dass ich Zellstränge mit ihnen in Verbindung oder in ihrer Nähe hätte auffinden können, oder dass ihre Entstehung aus der hyalinen Umwandlung eines Gefässchens und etwa dessen Umgebung deutlich ersichtlich wäre.

Ich verlasse diese so verschiedenartigen hyalinen Gebilde, über die ja schon genug geschrieben ist, um noch einige bemerkenswerthe Befunde zu verzeichnen. An nicht wenigen Punkten der Geschwulst stösst man auf reichliche Mengen von Blut und Blutfarbstoff ausserhalb der Gefässe, auf weite bluthaltige Capillaren und grössere Räume, Blutcysten, Beobachtungen, die an derartigen Geschwülsten, wie überhaupt an gewissen Geschwülsten, häufiger gemacht werden. Die Blutaustritte sind zurückzuführen auf eine in Folge schlechter Ernährung entstandene leichte Zerreisslichkeit der Gefässwandungen. In unserem Falle hat das Blut die von hyalinen Mänteln umschlossenen Zellstränge und Zellkugeln auseinander gedrängt, so dass wir hier ein anderes Bild erhalten, als an Zupfpräparaten. Dort waren die Zellstränge auseinander gerissen und waren die hyalinen Massen zu soliden Balken verbunden geblieben. Sind die zelligen Kugeln und Kolben in ihrem Innern, wie nicht selten, hyalin entartet, so bieten sich dem Auge ganz besondere Bildungen dar, nehmlich hyaline Kolben, welche von einem (meist doppelten) Zellmantel umgeben sind, der wieder eine hyaline Hülle trägt. Dass diese Blutergüsse zum Theil schon älter sind, beweisen die an verschiedenen Stellen mehr oder weniger reichlichen Anhäufungen von körnigem, amorphem, goldgelbem bis bräunlichem Pigment zwischen den Zellsträngen. Die Bluträume oder Blutcysten haben fast stets eine Auskleidung mit En-

dothel oder entbehren einer solchen. Nie habe ich, wie Kolaczek[1]), niedriges Cylinderepithel bemerkt und kann mich dessen weitgehenden, die Blutcysten betreffenden Schlüssen nicht anschliessen. Ob diese Blutcysten vom Gefässsystem völlig abgeschnürt sind oder mit feinen Gefässchen in Verbindung stehen, habe ich nicht nachweisen können.

Von mehr nebensächlichen Befunden erwähne ich kurz nur noch einige, so das Auftreten grosser rundlicher Zellen (Leukocyten), besonders zwischen dem extravasirten Blut, mit kleinem Kern und sehr reichlichem, gelblichem Protoplasma, die ich aber nicht, wie Sattler[2]) in seinem Falle, als Sarcomzellen auffassen möchte; ferner die an einem feinen Gefäss der Geschwulstkapsel gemachte Beobachtung, dass dessen Adventitiazellen etwas gewuchert waren, endlich einige, von gewöhnlichen Rundzellen zusammengesetzte, kleinere, mit der Geschwulstbildung selbst anscheinend in keinem Zusammenhang stehende Heerde.

Unsere Aufmerksamkeit soll jetzt die Untersuchung über die Entstehung und Bedeutung der Zellstränge in Anspruch nehmen. Diese Untersuchung lässt sich nur anstellen in den jüngeren Theilen der Geschwulst, d. h. an den Stellen, welche noch unverändertes, noch nicht hyalin entartetes Bindegewebe besitzen, also an einigen der oben erwähnten, in der Geschwulst unregelmässig verstreuten Inseln des ursprünglichen Gewebes und an der Kapsel. Wie ich schon oben erwähnt habe, besteht letztere nicht nur aus glattfaserigem oder welligem Bindegewebe, wie bei gewöhnlichen abgekapselten Sarcomen oder anderen, eine Bindegewebskapsel tragenden Geschwülsten, sondern ist an der Geschwulstbildung betheiligt. Und zwar greift nicht nur verschiedentlich die Geschwulst auf die Kapsel über, sondern unabhängig von jener, getrennt von ihr durch dickere Bindegewebsschichten, habe ich an einigen Stellen der Kapsel die beschriebenen Zellenzüge, mit und ohne hyalinen Mantel, gesehen. Diese Entartung geht so vor sich, dass schmale lange Zellen im Bindegewebe, von denen sich die gewöhnlichen Spindelzellen dadurch unterscheiden, dass ihr Kern nur wie ein feines, kurzes, oft etwas gebogenes Fädchen erscheint, während er bei jenen breiter ist, zu wuchern beginnen. Man sieht dann mehrere kürzere oder längere, schmale Kerne hinter einander, bisweilen auch ganz lange Reihen bildend, so dass 20, 30 und mehr Kerne in

[1]) a. a. O. Bd. 9. S. 184.
[2]) a. a. O. S. 52.

einer geraden Linie oft wie an einer Perlenschnur dicht an einander gereiht sind; oder diese Kernreihen bilden gebogene Linien, schicken verbindende Fortsätze einander zu, so dass die verschiedensten Bilder entstehen. Die Kerne berühren meist hüben und drüben das Bindegewebe; wo sie weiter auseinander liegen und das helle Protoplasma sichtbar wird, oder die Kerne herausgefallen sind, erkennt man auf beiden Seiten in dünnen Schnitten eine feine, je nach der Einstellung helle oder dunkle Linie, gebildet von dem dichteren Bindegewebe. Der Protoplasmastreifen erscheint dem Auge dann als Längsschnitt einer feinen, von einem zarten Häutchen gebildeten Röhre. Die Zellen bleiben aber nicht einfach, die Kerne wuchern weiter, liegen dichter neben einander, es entsteht eine doppelte Reihe von Kernen, die Verbindungsstränge werden noch reichlicher, wir erhalten ein oft sehr engmaschiges Netz solcher Zellstränge. In offenbar älteren Theilen der Geschwulst werden aus den zweireihigen Zellsträngen drei- und mehrreihige, benachbarte berühren sich, verschmelzen mit einander und bilden schliesslich Zellenhaufen. Hervorheben will ich, dass diese Zellenvermehrung stets innerhalb der Zellstränge stattfindet, nie in ihrer Umgebung, — man könnte vergleichsweise an eine Art Adventitia wie bei den Gefässen und Wucherung des Perithels denken, — eine Zellwucherung nachzuweisen ist. Ferner mache ich darauf aufmerksam, dass einerseits ich obige Kernvermehrung mehrfach in unmittelbarster Nähe von schmäleren und weiteren Capillaren beobachtet habe, ohne an diesen das geringste Zeichen einer Wucherung eines pathologischen Vorgangs entdecken zu können. Und andererseits war die Umgebung der beiden Gefässe, deren Adventitia Wucherungserscheinungen erkennen liessen, frei von den oben beschriebenen Wucherungsvorgängen. An einigen Stellen aber bemerkte ich, wie ein dünner Zellstrang in ein feines Gefäss überging. War nun dies ein Blut- oder Lymphgefäss? Ich muss gestehen, dass ich nicht wage, diese Frage mit Sicherheit zu entscheiden. Sind jene länglichen Zellen im Bindegewebe, von denen die Geschwulstbildung ihren Ausgang nimmt, Endothelien feinster Blutcapillaren, oder gehören sie den Saftkanälchen, Lymphspalten oder den Lymphgefässen an? Auch diese Frage ist schwierig zu beantworten. Kolaczek hat in eingehen-

der Weise[1]) das Verhältniss der Blut- und Lymphcapillaren sowie Saftkanälchen besprochen, hat sodann auch genauer die Frage erörtert, von welcher Stelle bei derartigen Geschwülsten, wie die unsrige ist, die Zellwucherung ausgeht. — Dass unsere Geschwulst, um dies gleich hier zu erwähnen, zu der Gruppe der unter dem Namen Siphonom, Cylindrom u. s. w., sowie Angiosarcom beschriebenen Geschwülste gehört, halte ich für überflüssig, eingehend nachzuweisen; ich verweise kurz auf die Uebereinstimmung mit denselben bezüglich ihres feineren Baues. — Wie ich schon vorn erwähnte, kam Kolaczek auf Grund seiner Untersuchungen der von ihm beobachteten und einer vergleichenden Kritik der bis dahin beschriebenen derartigen Geschwülste zu dem Schlusse, dass dieselben von den Gefässcapillaren ausgehen, und zwar hauptsächlich von den Blutcapillaren. Als ich mit Rücksicht auf die von mir beobachtete Geschwulst die gesammte dieselbe betreffende mir zugängige Literatur durchsah, fand ich aber, dass Kolaczek bei seiner Kritik, die so überzeugend erscheint, doch wohl etwas zu schematisch und einseitig verfahren sei. Er lässt sich in seinem Bestreben, die Geschwülste auf eine einheitliche Grundlage zurückzuführen, zu Folgerungen verleiten, die doch nicht den Eindruck vollständiger Stichhaltigkeit machen, thut dabei den Thatsachen offenbar Zwang an oder geht doch mindestens in dem Zweifel an der Richtigkeit der von den Autoren berichteten Befunde und ihrer aus diesen hergeleiteten Schlussfolgerungen zu weit, und wird schliesslich auch unconsequent. Während er in seiner Einleitung sagt[2]), dass er den Namen Angio-Sarcoma vorschlage für alle Geschwülste, „als deren Matrix die Gefässe überhaupt sich nachweisen lassen, und zwar Blut- und Lymphgefässe“, und darin abweiche von Waldeyer's Auffassung, der zunächst nur die Blutgefässe im Sinne hatte, so bestreitet er schliesslich doch, dass die von Recklinghausen, Köster, Pagenstecher, von Ewetsky[3]) beschriebenen und mit mehr oder weniger grosser Sicherheit von Entartung der Lymphgefässe (-capillaren, -spalten) abgeleiteten Geschwülste wirklich auf diese Weise entstanden seien. In einem

[1]) Kolaczek, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 9. S. 4—11.
[2]) a. a. O. Bd. 9. S. 1.
[3]) a. a. O. S. 32, 35, 36, 41, 170.

seiner eigenen Fälle (5)[1]), in dem er die Geschwulst von den Endothelien der Capillaren ableitet, ist er anfangs unentschieden, ob er letztere als Blut- oder Lymphcapillaren auffassen soll, entscheidet sich aber doch zuletzt aus meiner Meinung nach nicht ganz stichhaltigem Grunde für erstere. Nur in einem Falle[2]) neigt er sich mehr der Ansicht zu, dass die Geschwulst sich von den Lymphbahnen aus entwickelt habe. Ob in einem anderen Falle „die Entwickelung der Geschwulst von etwa vorhandenen die Blutgefässe einscheidenden Lymphräumen aus entstanden sei, muss dahingestellt bleiben, da solche an den Blutgefässen des orbitalen Fettgewebes wenigstens meines Wissens noch nicht nachgewiesen sind[3])."

Offenbar ist Kolaczek in seinen Vereinfachungsversuchen zu weit gegangen. Deutlich zeigt sich das namentlich in seiner zweiten Arbeit (13. Bd.), in der er mehrere nach unserer jetzigen Anschauung als gewöhnliche (Myxo-) Sarcome aufzufassende Geschwülste als Angiosarcome beschrieben hat. Zum Theil scheint er das selbst zu fühlen. Ich schliesse das aus seiner Aeusserung, dass es manchmal den Anschein habe, als wären die Geschwulstzellen — es handelt sich um Angiosarcome, die durch Wucherung der Adventitiazellen entstanden sein sollen — massenhaft ausgewanderte weisse Blutkörperchen, die die Gefässe in mehreren dichten Reihen einschliessen, so dass die Zellen vollständig denen kleinzelliger Rundzellensarcome gleichen. Und sieht man die Abbildungen Kolaczek's durch, so wird man einige ohne Weiteres nicht als für ein „Angiosarcom" gültig, sondern gern als Beweise für ein gewöhnliches Sarcom auffassen. Es gilt das besonders von den Abbildungen im 13. Bande der Deutschen Zeitschrift für Chirurgie, Taf. I und II. Er rechnet auch schliesslich alle die Bindegewebsgeschwülste zu den Angiosarcomen, bei denen es sich hauptsächlich um eine Wucherung der Zellen in den Gefässen oder in deren Umgebung handelt. Wollte man letzteren Vorgang als Grund für jenen Namen gelten lassen, so könnte man den einfachen Namen Sarcom streichen. Denn im Grunde verdankt jedes Sarcom seine Entstehung einer

[1]) a. a. O. S. 187.

[2]) a. a. O. S. 197.

[3]) Kolaczek, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 13. S. 6.

Zellenwucherung in der Umgebung der Gefässe, wie die Untersuchungen Ackermann's[1]) u. A. gelehrt haben, und müsste demzufolge wenigstens in dem anfänglichen Entwickelungsstadium stets „Angiosarcom" genannt werden.

Wie schon aus dem Angeführten hervorgeht, ist der Name Angiosarcom nicht recht passend gewählt, so glücklich die Wahl auch anfangs schien. Er ist zweideutig und giebt zu Verwechselungen Anlass. Zeigte sich das schon an seinem Urheber, so noch mehr an dessen Nachfolgern. Uebrigens muss der Name schon durch seine Zusammenstellung, die man sich aus Angioma und Sarcoma dem medicinischen Sprachgebrauch gemäss erfolgt denken muss und nicht aus Angion (τὸ ἀγγεῖον) und Sarcoma, zu Irrthümern verleiten. Mit dem Namen Angio(ma)-Sarcoma wird man ohne Weiteres den Gedanken an eine Geschwulst verknüpfen, bei der es sich um eine für dieselbe bemerkenswerthe Neubildung von Gefässen, aber nicht eine Wucherung der Gefässendothelien oder Perithelien handelt. Aber gerade bei den „Angiosarcomen" ist die Gefässneubildung in einer Anzahl Fälle trotz des Wachsthums der Geschwulst eine verhältnissmässig sehr geringe gewesen.

Als Beweis für die durch obigen Namen herbeigeführten Irrthümer mögen einige Beispiele aus der Literatur folgen. Aufrecht[2]) beschreibt als Angiosarcom eine Geschwulst des Pons, die nicht als Angiosarcom in dem ursprünglichen Sinne von Kolaczek, sondern nur als ein Angioma sarcomatosum oder Sarcoma telangiectodes aufzufassen ist. Ebenso ist Redtenbacher's[3]) Angiosarcoma pericardii nichts als ein (telangiectatisches) Sarcom, in dem (stellenweise!) Capillaren so reichlich auftreten, dass fast ein cavernöser Bau entsteht: die zartwandigen Capillaren sind entweder sehr weit, so dass ein dem cavernösen Tumor ganz ähnliches Bild erzeugt wird, oder enger, so dass eine auffallende Uebereinstimmung mit dem Gewebe des

[1]) Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Sarcome. Volkmann's klin. Vortr. No. 233—234. S. 1986. Vgl. auch Klebs, Allgem. pathol. Morphologie. 1889. S. 721.

[2]) Aufrecht, Pathol. Mittheilungen. 2. H. 1883. S. 92.

[3]) Redtenbacher, Ein Fall von Angiosarcoma pericardii. Wien. klin. Wochenschr. 11 u. 12. 1889.

Angioma simplex vorzuliegen scheint. Auch das Angiosarcoma des harten Gaumens, beschrieben von G. Schmidt[1]), welches als rundliche, gestielte, taubeneigrosse Geschwulst im hinteren Theil des Rachens am harten Gaumen sass, und welches seinem feineren Bau nach ein Rundzellensarcom mit zahlreichen, zum Theil erweiterten und mit verdickten Wandungen versehenen Gefässen war, dürfte wohl mehr als ein telangiectatisches Sarcom anzusehen sein. Dasselbe gilt von Zemann's Angiosarcom der Trachea[2]). Es würde zu weit führen, alle seit Kolaczek's Arbeit veröffentlichten Angiosarcome hier durchzugehen, die angeführten Beispiele geben ja schon genügenden Beweis für meine oben aufgestellte Behauptung.

Es liegt demnach gegründeter Anlass vor, bei der Bestimmung der Angiosarcome genauer zu verfahren, was auch schon Maurer, Ackermann, Klebs[3]) betont haben, und ihnen eben wegen der Zweideutigkeit ihres Namens einen anderen Namen zu geben. Ich sehe nicht ein, warum sich Kolaczek gegen den schon früher vorgeschlagenen Namen Endothelioma so sehr sträubt. Der von ihm angeführte Grund, dass man dann die Geschwülste für Krebse zu halten sich für versucht hielte[4]), ist jetzt wenigstens nicht mehr maassgebend.

Aehnliche Betrachtungen, wie ich sie oben anstellte, haben

[1]) G. Schmidt, Ueber einen Fall von Angiosarcom d. harten Gaumens. Inaug.-Diss. München 1885.

[2]) A. Zemann, Ein Fall von Angiosarcom der Trachea. Wien. med. Presse. No. 21. 1888.

[3]) Maurer, Ueber einen eigenthüml. Fall von Angiosarcom (Endothelioma intravasculare). Inaug.-Diss. Halle 1883. S. 20. — Ackermann, a. a. O. S. 2007. — Klebs, a. a. O. S. 626.

[4]) a. a. O. Bd. 9. S. 181. — Bei dieser Gelegenheit möchte ich bemerken, dass ich nicht mit Lubarsch (Ueb. d. primären Krebs d. Ileum u. s. w. Dieses Archiv Bd. 111. S. 280) einverstanden bin, wenn er den Namen Cylindrom, den Billroth und seine Nachfolger nur für sarcomähnliche Bildungen gebrauchten, für eine carcinomatöse verwerthet, wenn er z. B. ebenso wie Ziegler das schöne Wort Cylindroma carcinomatosum oder Carcinoma cylindromatosum anwendet und diese Bezeichnung einem ächten Epithelialkrebs des Ileums giebt, der von den Lieberkühn'schen Drüsen in die Lymphspalten hineinwachsend, ähnlich wie beim Angiosarcom (Cylindrom), bezw. Endotheliom schmale, oft netzartig angeordnete Zellenzüge erzeugt.

Ackermann veranlasst[1]), sich abfällig über Kolaczek's Verfahren auszusprechen. Er fasst, ebenso wie später Klebs, der sich ihm im Wesentlichen anschliesst[2]), die vor Kolaczek's Arbeit veröffentlichten, von diesem sogenannten „Angiosarcome" als „Endotheliome" auf. Fischer[3]) nennt sie Endothelsarcome. Ebenso Cramer[4]). Und in neuester Zeit haben auch einige andere Autoren dem Namen Endotheliom vor dem des Angiosarcoms den Vorzug gegeben[5]).

Auch ich halte es für besser, die von mir beschriebene Geschwulst, um auf diese wieder zurückzukommen, und ähnliche mit dem Namen Endothelioma (intravasculare) zu belegen. Es bewogen mich ausser den oben auseinander gesetzten noch folgende Erwägungen. Wir haben deutlich an den Stellen der Geschwulst, an denen die Entwickelung des Geschwulstgewebes in seinen Anfängen sich verfolgen liess, gesehen, dass die Zellen, welche in so eigenthümlicher Weise entarteten, nur den Saftkanälchen oder Capillaren angehören können; welcher Art von Capillaren, diese Frage haben wir offen gelassen. Wenn ich mich mehr für die Lymphcapillaren entscheide, so begründe ich das damit, dass ich nie in einem Zellstrange Blutkörperchen gefunden habe, während diese in den sichtbaren Blutgefässen häufig genug sehr deutlich zu erkennen waren, und dass die erste Entstehung aus den einfachen Zellen ihrem ganzen Aussehen nach mehr den Eindruck machte, als habe man es weniger mit Blutcapillaren als mit Saftkanälchen zu thun. Die Thatsache,

[1]) Ackermann, a. a. O. S. 2013.

[2]) Klebs, a. a. O. S. 626.

[3]) Fischer, Allgem. Chirurgie. 1888. S. 879.

[4]) Cramer, Ueber multiple Angiosarcome der Pia mater spinalis mit hyalin. Degener. Inaug.-Diss. Marburg 1888.

[5]) F. Marchand, Beitr. zur Kenntniss der Ovarialtumoren. Habil.-Schr. Halle 1880. Vgl. Virchow-Hirsch's Jahresbericht f. 1880. I. S. 266. — Eckardt, Ueb. endothel. Eierstockstumoren. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 16. Bd. 2. H. — Hartmann, Endotheliom in d. Orbita. Archiv f. Ophth. XXXIV. 1888. S. 188. — P. Pomorski, Endothelioma ovarii. Aus der Martin'schen Privatanstalt f. Frauenkrankheiten in Berlin. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. XVIII. 1. S. 92. — Desiderius v. Velits, Endothelioma cysticum myxomatodes ovarii. Aus der II. Universitäts-Geburts- und Frauenklinik des Prof. Tauffer zu Budapest. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. XVIII. 1. S. 106.

dass an den einzelnen Stellen bisweilen langgestreckte, parallele, bisweilen in Form weiter oder enger Maschen mit einander verbundene Zellenstränge vorherrschten, kann nach keiner Seite hin entscheidenden Werth beanspruchen. Denn diese Anordnung ist weder den Saftkanälchen, Lymphspalten oder Blutcapillaren an und für sich eigenthümlich, sondern hängt ab von dem jedesmaligen Bau des bindegewebigen Grundgewebes, nehmlich je nachdem es sich um glattfaseriges, parallele Bündel bildendes oder um Bindegewebe handelt, das sich aus mehr gekreuzten und sich verflechtenden Fasern oder Bündeln aufbaut.

Mag dem aber sein wie ihm wolle, mag der Eine die Zellenwucherung den Endothelien der Blutcapillaren zuschreiben, während der Andere die der Lymphspalten für jene Wucherung verantwortlich macht, unter allen Umständen müssen wir die Zellen, welche die Geschwulstbildung einleiten, als Endothelien betrachten. Auch weiterhin geht die charakteristische Entartung in Räumen vor sich, welche ursprünglich mit Endothelien ausgekleidet waren. Die jene Zellenwucherung begleitende hyaline Entartung, welche im Bindegewebe selbst, anscheinend ohne Betheiligung der Endothelien, auftritt, ist wohl für die Geschwülste auch ziemlich bezeichnend, aber nur in bedingtem Maasse. Denn sie kommt einerseits nicht in allen Fällen vor, tritt aber andererseits auch bei anderen pathologischen Vorgängen in gleicher Weise auf.

Wenn ich bei dieser Gelegenheit noch etwas über die physiologischen Eigenschaften des Hyalins, besonders über seine Entstehung sagen soll, — bezüglich der anatomischen Verhältnisse verweise ich auf das oben Gesagte, — so muss ich bekennen, dass ich in dieser Beziehung zu keiner vollkommenen Klarheit gelangt bin. Es ist mir nicht möglich gewesen mit Sicherheit zu erkennen, ob die hyaline Substanz in den Zellen allein gebildet wird und diese nach und nach vollständig erfüllt, oder ob sie auch von den Zellen ausgeschieden und zwischen die Zellen abgelagert wird und dadurch diese selbst allmählich verdrängt werden u. s. w. Am wahrscheinlichsten will mir die Ansicht von Recklinghausen's[1]) erscheinen, nach

[1]) Bericht üb. ein. Vortrag im naturwissenschaftl.-medic. Ver. zu Strassburg, 5. Juli 1889. Wien. klin. Wochenschr. 1889. No. 31.

welcher das Hyalin aus dem Protoplasma der Zellen gebildet und meistentheils an der Oberfläche derselben ausgeschieden wird, nicht aber aufzufassen ist als eine flüssige, im Blut gelöst vorhandene Masse, die von den Blutgefässen bezw. Capillaren ausgeschieden zwischen die Zellen sich ergiesst, um daselbst zu gerinnen.

Ueber die klinischen Verhältnisse der Geschwulst, über Prognose u. s. w. will ich mich nicht des Weiteren auslassen[1]); nur kurz möchte ich zum Schlusse Einiges über die Oertlichkeiten äussern, an denen die Geschwulst beobachtet ist. In der Zusammenstellung von Kolaczek[2]) gehören die meisten dieser Geschwülste, der Endotheliome, dem Kopf an: es sassen dieselben in der Orbita (13), Oberkiefer bezw. Antri Highmori (10), Parotisgegend (7), Unterlippe (2), Nasenseite, Stirn, Schläfe, Unterkiefer, Submaxillargegend (je 1), an den Hirnhäuten (6) und in der Hirnsubstanz. Von anderen Stellen des Körpers waren bis dahin nur 14 derartiger Geschwülste beschrieben worden: vom Netz, Magen, Harnblase, Peritonäum, Inguinaldrüsen, Unterschenkel und Nacken, Rücken, Darmbein, Achseldrüsen und Cubitaldrüse, Nagelbett, Lendengegend. Dass von den später veröffentlichten „Angiosarcomen" nicht alle als wirkliche „Angiosarcome" aufzufassen sind, sondern den gewöhnlichen Sarcomen sich anreihen, habe ich schon oben erwähnt. Es ist deshalb schwer, eine genaue Statistik der „Angiosarcome" zu geben. Es werden Endotheliome der Orbita in grösserer Anzahl beschrieben[3]). Vom Hals führt zwar Kolaczek in seiner zweiten Veröffentlichung[4]) zwei Angiosarcome der Submaxillargegend, eins von der Parotis an, aber ich kann sie sämmtlich nicht für zweifellose Angiosarcome bezw. Endotheliome halten. So ist denn neben dem von von Ewetsky[5]) unter dem Namen plexiformes Sarcom beschriebenen, in Kolaczek's Zusammenstellung schon

[1]) Bezüglich dieser Punkte verweise ich auf Kolaczek (a. a. O. Bd. 9. S. 218 ff.) u. A.

[2]) Kolaczek, a. a. O. Bd. 9. S. 219.

[3]) Hartmann, a. a. O. (enthält eine Zusammenstellung von 11, zum Theil allerdings nicht streng hierher gehörigen Fällen).

[4]) Kolaczek, a. a. O. Bd. 13. S. 6 u. 13, S. 11.

[5]) von Ewetsky, Zur Cylindromfrage. Dieses Archiv Bd. 69. S. 63.

erwähnten Endotheliom der Submaxillargegend das von mir beschriebene erst der zweite derartige Fall.

Sehe ich von den oben erwähnten und von mir angezweifelten Fällen von Angiosarcom Aufrecht's, Zemann's, Schmidt's u. s. w. ab, so bleiben von den nach Kolaczek's Arbeit veröffentlichten Fällen von Angiosarcom, die ich als Endotheliome aufzufassen nicht anstehe, bezw. von Endotheliomen noch eine Anzahl übrig, welche an den verschiedensten Stellen des Körpers beobachtet sind. Es gehören hierher ein Endotheliom der Schädelbasis[1]), Cylindrom des Conus medullaris[2]), der Pia mater spinalis[3]), Angiosarcome des Eierstocks[4]) (5 Fälle), im Uterus[5]), der Scheide[6]), des Penis[7]), unter dem Nagel[8]), angeborne Angiosarcome der Sacrococcygealgegend[9]) (2 Fälle). Zweifelhaft erscheinen mir die von Kaufmann[10]) erwähnten zwei Fälle vom Penis und das von Thomas[11]) beschriebene cystöse Angiosarcom in der Regio subhyoidea, ausserdem die von Schmidt[12]) angeführten Fälle von Angiosarcom der Mamma (11 Fälle), im Hoden (3), in der Niere (2), im Rectum und im retroperitonäalen Gewebe (je eins), da eine genaue Beschreibung dieser einzelnen Fälle fehlt.

[1]) Zahn, Metastasirende Geschwulst der Schädelbasis. Dieses Archiv Bd. 117.

[2]) Ganguillet, Diss. Bern 1878. Vgl. Jahresber. v. Virchow-Hirsch f. 1878. I. S. 273.

[3]) E. Cramer, a. a. O.

[4]) F. Marchand, a. a. O. — Eckardt, a. a. O. — Pomorski, a. a. O. — v. Velits, a. a. O.

[5]) Thiem, Naturforscherversamml. zu Köln 1888. Arch. f. Gynäkol. Bd. 33. S. 319.

[6]) Steinthal, dieses Archiv Bd. 111. S. 449.

[7]) Maurer, a. a. O.

[8]) Kraske, München. med. Wochenschr. 1887. No. 46.

[9]) Fausto Buzzi, dieses Archiv Bd. 109. S. 9. — Martin Schmidt, dieses Archiv Bd. 112. S. 378.

[10]) Kaufmann, Verletzungen u. Krankheiten d. männl. Harnröhre u. des Penis. Deutsche Chir. Lief. 50a. 1886. S. 163 u. 164.

[11]) Louis Thomas, Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris. T. XIII. p. 262. S. Ref. im Centralbl. f. Chir. 1888. No. 3.

[12]) G. B. Schmidt, Ueber d. Angiosarcom d. Mamma. v. Langenbeck's Archiv Bd. 36. S. 421.

XXIV.

Periodische Contracturen, ein Beitrag zur Pathologie des Nervensystems.

Aus der medic. Universitätsklinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.

Von Dr. med. Gottfried Leuch,
Secundararzt der med. Klinik in Zürich.

Auf die medicinische Klinik in Zürich wurde binnen der Jahre 1874—1884 zu wiederholten Malen ein Mann aufgenommen, der ganz ungewöhnliche und meines Wissens bisher unbekannte Störungen des Nervensystems darbot. Auf der Klinik scheint man angenommen zu haben, dass es sich bei ihm um eine multiple Hirn-Rückenmarks-Sklerose handle; doch dem widersprach Herr Professor Eichhorst, der den Kranken nur wenige Tage vor dem Tode zu behandeln hatte, freilich ohne eine sicherere Diagnose als die alte stellen zu können. Wir haben den Fall „periodische Contractur" getauft, in Erinnerung an bekannte Fälle „periodischer Lähmung", auf die in den letzten Jahren Westphal die Aufmerksamkeit hingelenkt hat. — Zunächst werde ich die ausführliche Krankengeschichte folgen lassen:

Johannes Meier, ein 48jähriger Krämer von Oberstrass, wurde am 31. Juli 1874 zum ersten Mal auf die Klinik aufgenommen. Anamnese: Pat. stammt aus einer gesunden Familie; beide Eltern leben noch und sind vollständig gesund. Von seinen Geschwistern sind 3 Brüder in frühestem Kindesalter an nicht zu ermittelnden Krankheiten, 1 Schwester im Puerperium gestorben. 1 Bruder und 4 Schwestern erfreuen sich der besten Gesundheit, ebenso 3 Kinder des Pat., während 4 in zarter Jugend verstarben.

Was den Kranken selbst betrifft, so hatte er schon viel durchzumachen. In seinem 8. Jahre bekam er die Masern, anno 1850 litt er einige Wochen an einer Krankheit, die der behandelnde Arzt als „Gallenfieber" taxirte; Icterus soll hiebei jedoch nicht aufgetreten sein. Darauf folgten 2 Lungenentzündungen, vor 15 Jahren eine linksseitige, vor 10 Jahren eine rechtsseitige, die ohne bleibende Nachtheile vorübergegangen sein sollen.

Ein Magenübel, das den Pat. vor 6 Jahren mehrere Monate lang quälte und dessen wesentliche Symptome saures Aufstossen und Magenschmerzen waren, hat sich zwar noch nicht ganz gelegt, belästigt aber den Kranken in letzter Zeit verhältnissmässig wenig.

Vor 4 Jahren hatte er nach der Beschreibung seiner Frau einen Ohnmachtsanfall über den andern, oft 2—3 binnen 24 Stunden, ein Zustand, der aber nur etwa 8 Tage lang anhielt. — Anno 1872 lag er 9 Wochen lang an Abdominaltyphus darnieder, in dessen Verlauf sich Schmerzen in der Nierengegend und „Wassersucht" einstellten.

In der ersten Woche des Monat Mai nun, bis zu welcher Zeit sich der Pat. wieder ganz erholt hatte, wurde er auf's Neue von einer linksseitigen Lungenentzündung ergriffen, die gleich in der ersten Nacht zu den heftigsten Delirien führte. Aber auch diese Affection ging vorüber; der Kranke befand sich bereits im Stadium der vollen Reconvalescenz, als er Ende Mai, — er lag noch im Bette und war noch sehr schwach —, einen Anfall bekam, den er als „Schlägli" bezeichnet. Auf einmal hatte er das Gefühl, als ob sich ein Haspel in seinem Kopfe drehe und im Nu war Bewusstsein und Sprache dahin. Die Zunge war unbeweglich, das Schlucken unmöglich. Am linken Arm und am linken Bein wurde damals weder von ihm noch von seiner Frau etwas Abnormes entdeckt. Das Schlucken und die Sprache besserten sich jedoch rasch wieder im Laufe einiger Stunden, nachdem er wieder zum Bewusstsein gekommen war.

Da erfolgte 2 Tage später Morgens 9 Uhr der zweite Anfall, der ganz dieselben Erscheinungen machte wie der erste, aber diesem an Intensität bedeutend nachstand. Sprachlos wurde er allerdings auch dieses Mal: aber nicht nur wurde er jetzt des Sensoriums nicht beraubt, sondern er konnte auch Nachts 12 Uhr schon wieder reden und schlucken. Bei all' diesen Anfällen hatte er nie Erbrechen, sondern nur einen dumpfen Schmerz im Hinterhaupt, der seither nie mehr ganz aufhörte. Als der Kranke am folgenden Morgen aufstand und herumgehen wollte, bemerkte er eine Steifigkeit im linken Arm und Bein, die damals aber noch nicht so hochgradig gewesen sein soll, wie sie jetzt vorliegt. Seither fühlte sich der Pat. immer sehr schwach und krank; mit Anstrengung nur konnte er an seinem Stocke herumgehen.

Wie er so am 20. Juli spazieren ging, stürzte er plötzlich auf der Strasse zusammen, sofort die Sprache, nicht aber das Bewusstsein verlierend. Er wurde dann aufgehoben und musste nach Hause gefahren werden. Da schon hatte er die Sprache, die jedoch wie das Schlucken seither nie mehr ganz gut geworden ist, wieder erlangt. Die Unbeholfenheit und Steifigkeit der linksseitigen Extremitäten dagegen war und blieb hochgradiger denn je.

Der Kranke ist schon seit seinem 13. Jahre kurzsichtig; mit dem Auftreten der oben angegebenen Anfälle soll eine bedeutende Abnahme der Sehkraft einhergegangen sein. — Potus wird in Abrede gestellt, ebenso Syphilis; die Wohnungs- und Nahrungsverhältnisse werden als gut geschildert.

Status praesens vom 3. August:

Bei seinem Eintritt in's Spital konnte der Pat. mit Hülfe eines Stockes allein gehen, wenn er sich mit dem rechten Arme kräftig auf denselben

stützte. Das linke Bein wurde dabei in vollkommen steifer Haltung dem Boden nachgeschleppt, der Oberkörper stark nach rechts geneigt.

Auch heute noch kann der Kranke das Bett allein verlassen und, sobald er das Gleichgewicht gefunden hat, auch allein stehen, ohne Stock. Das Gehen dagegen ist heute fast ganz unmöglich. Pat. klagt, überrascht von der Verschlimmerung darüber, dass er ja sein linkes Bein nicht mehr vorwärts bewegen könne. Nur mit Mühe gelingt es ihm, das linke Bein ein wenig nachzuschleppen; trotzdem muss aber der Gehversuch aufgegeben werden, da sich der Pat. so zu sagen gar nicht von der Stelle bewegen kann. Der Kranke giebt an, dass er beim Stehen den Boden mit dem linken Fusse nicht gefühlt habe.

Im Bett ist das linke Bein starr ausgestreckt, der linke Fuss in normaler rechtwinkliger Lage zum Unterschenkel. Auf Geheiss, mit der linken unteren Extremität die möglichen Bewegungen auszuführen, macht Pat. nur ganz unbedeutende Ab- und Adductionen mit dem ganzen Bein; die Zehen, der Fuss und der Unterschenkel sind für sich vollständig unbeweglich. Es kann weder in den Zehen-, noch im Fuss- oder Kniegelenk die geringste Flexion ausgeführt werden; auch ist der Pat. nicht im Stande, das Bein von der Unterlage zu erheben. Passiv sind mit Anwendung aller Kraft im Kniegelenk keine Bewegungen möglich, im Fussgelenk beschränkte nach allen Seiten. Bei der Bewegung der Zehen dagegen fühlt man nicht das geringste Hinderniss. Im Hüftgelenk sind Rotation, Ab- und Adduction passiv ausgiebig, Flexion und Extension dagegen nur in etwas behindertem Grade möglich.

Bei der Inspection der unteren Extremitäten sieht man nirgends Atrophie der Musculatur, nirgends fibrilläre Zuckungen. — Das rechte Bein ist in seiner Motilität in keiner Weise beschränkt.

Beim Wechseln der Lage im Bett kann sich der Pat. mit Hülfe des Betthalters bewegen, doch wird auch hierbei das linke Bein vollständig starr ausgestreckt gehalten.

Die Sensibilität der ganzen linken unteren Extremität ist herabgesetzt; leichtes Berühren oder Streifen mit der Nadel wird nicht empfunden: nur starkes Bestreichen mit der Nadel und Kneifen empfindet und localisirt der Pat. richtig. Die Haut- und Sehnenreflexe sind links wie rechts gut erhalten.

Der linke Arm wird beständig im Ellenbogengelenk rechtwinklig flectirt gehalten; activ kann er nicht gestreckt werden und passiv muss zur Streckung eine ziemlich bedeutende Kraft angewendet werden. Nach einiger Zeit wird der passiv extendirte Arm unwillkürlich wieder in rechtwinklige Flexionsstellung gezogen. Der M. biceps und brachial. internus sind prall gespannt und fühlen sich derb an; die Sehne des Biceps ist durch die Haut hindurch sehr deutlich sichtbar. Noch viel grössere Kraft als zur Extension im Ellenbogengelenk ist nöthig, wenn man in diesem Gelenk über die rechtwinklige Stellung hinaus flectiren will. Passive Bewegungen im Schultergelenk sind ohne Mühe möglich. Die linke Hand ist leicht dorsal und die Finger sind etwas volarwärts flectirt. Die passiven Bewegungen sind hier nicht beschränkt.

Activ kann der Pat. den linken Arm nur etwas ab- und adduciren, sämmtliche activen Bewegungen im Ellbogen-, Hand- oder in den Fingergelenken sind ganz unmöglich.

Der rechte Arm ist in seiner Motilität nicht gehemmt.

Der linke Vorderarm muss mit einem Kissen unterstützt werden, da er sonst frei schwebend gehalten wird, und nach einiger Zeit in der Schwebe zu zittern und zu ermüden anfängt.

Der Kopf wird nach der rechten Seite hinübergezogen; der linke Musc. sternocleidomastoideus ist derb und fest contrahirt und kürzer als der rechte. Der Kranke kann den Kopf activ nicht nach der linken Seite bewegen, und auch passiv ist man nicht im Stande, den Kopf auf die linke Seite zu drehen. Schon während des Spitalaufenthaltes hat sich dies aber geändert. Pat. wurde schon einige Male beobachtet, wie er den Kopf ganz ungenirt nach der linken Seite drehte.

Seit seinem Hiersein hat der Kranke mehrere Anfälle von Convulsionen gehabt, am ersten Tage 3 von ¼ Stunde Dauer, am zweiten Tage einen, der fast den ganzen Tag andauerte. Während des Anfalles wurde der Kopf unter zitternden Bewegungen nach der rechten Seite gedreht. Die beiden linken Extremitäten wurden starr, die obere im Ellenbogen rechtwinklig flectirt, die untere gestreckt gehalten und konnten trotz Anwendung aller Kraft nicht aus dieser Stellung bewegt werden. Der linke Arm machte zwischenhinein zitternde Bewegungen; der Unterkiefer war während des Anfalles stramm gegen den Oberkiefer gezogen. Das Bewusstsein blieb vollständig ungestört; man überzeugte sich hievon leicht nach dem Gesichtsausdruck und nach den Zeichen, die der Pat. geben konnte. Die Sprache war aufgehoben, doch giebt der Kranke selbst an, dass dies nur die Folge des Trismus sei. Mit dem Aufhören des Krampfes konnte er wieder vollständig gut sprechen. Die Sprache zeigt nicht die mindeste Störung.

Die Zunge kann gegenwärtig wegen des noch bestehenden leichten Trismus nicht über den Rand der Zähne hervorgebracht werden; im Munde dagegen wird sie nach allen Seiten hin bewegt, wenn auch nicht ausgiebig. Wegen des Gefühls von schmerzhafter Spannung in der Gegend der Masseteren und Temporalmuskeln kann Pat. die Wangen nicht aufblasen und den Mund nicht spitzen; beim Essen und Sprechen sind jedoch die Bewegungen der Lippen ganz unbehindert. — Die Bewegungen der Augen und der Lider sind vollständig frei; weder in der Runzelung der Stirn noch in der übrigen Faltenbildung des Gesichts ist ein Unterschied zwischen links und rechts zu erkennen.

Die Sensibilität ist am Rumpfe, im Gesicht und an den oberen Extremitäten links entschieden etwas herabgesetzt, da feine Berührungen und leichtes Bestreichen mit der Nadel nicht gefühlt werden.

Die inneren Organe bieten ausser leichtem Emphysem der Lungen nichts Auffälliges dar. Die Action der Bauchpresse ist normal. Eine einmalige

Exurese genügt für 24 Stunden; Urinträufeln oder Retentio urinae besteht nicht, auch erweist sich der Harn als eiweiss- und zuckerfrei. Der Stuhl ist angehalten. — Kein Fieber.

Krankengeschichte.

6. August. Gestern wurden in einem Anfall auch die rechtsseitigen Extremitäten von einem allgemeinen Muskelkrampfe ergriffen. Arm und Bein wurden starr ausgestreckt und konnten mit Anwendung aller Kraft weder activ noch passiv flectirt werden; seither sind sie auch in ihrer Function wesentlich behindert. Pat. kann den rechten Arm kaum bis zur horizontalen eleviren; vom Allein-Essen ist keine Rede mehr. Der rechte Vorderarm kann nur bis zum rechten Winkel zum Oberarm flectirt werden, die Finger und die Hand für sich sind nur in beschränktem Grade beweglich; der Pat. kann keinen Gegenstand mehr fassen, die Hand nicht zur Faust ballen. — Das rechte Bein kann ausgestreckt von der Unterlage etwas erhoben, der Fuss und die Zehen aber nicht bewegt werden. Von activer Flexion im Kniegelenk ist keine Rede und passiv ist solche trotz Anwendung aller Kraft nicht möglich. Pat. kann heute ohne Hülfe im Bett nicht aufsitzen; wenn man ihm hilft, muss ein deutlicher Widerstand überwunden werden, um ihn in sitzende Stellung zu bringen.

Der Kopf, der krampfhaft nach der rechten Seite gedreht ist, wird gewaltsam nach links hinübergebracht. Er verharrt längere Zeit in dieser Stellung und macht dabei leichte zitternde Bewegungen um dann allmählich wieder in die alte gewohnte Stellung zurückzukehren. Gedächtniss und Intelligenz sind ungestört, die Psyche normal.

7. August. Gestern Nachmittag 3 Uhr hatte Pat. wieder einen Anfall, der den gleichen Typus wie die früheren hatte. Er dauerte nur etwa ¼ Stunde, während welcher Zeit der Kranke auch die rechtsseitigen Extremitäten nicht rühren konnte. Der Pat. klagt über beständigen Kopfschmerz im Hinterhaupt, ein Kopfschmerz, der sehr verschieden sein soll von demjenigen, den er früher hie und da gehabt hat.

8. August. Seit gestern hat sich der Zustand des Pat., trotzdem gestern ein neuer Anfall auftrat, der circa 7 Minuten dauerte, an Intensität jedoch die vorhergehenden nicht erreichte, bedeutend gebessert. Der Kopf, der activ gar nicht aus seiner fixirten, nach rechts gewendeten Stellung zu bringen war, ist etwas beweglich geworden. Der rechte Arm und das rechte Bein, die wegen ihrer Steifigkeit unbrauchbar geworden waren, sind wieder, wenn auch noch nicht vollständig, so doch ziemlich ausgiebig beweglich. Pat. kann die rechte Hand an den Kopf legen, an das linke Ohr führen u. s. w., nur die Finger sind in ihren Bewegungen noch sehr behindert. — Ja sogar den linken Arm kann der Kranke, allerdings nicht ausgiebig, ab- und adduciren. Die passiven Bewegungen erweisen sich ebenfalls bedeutend erleichtert. Das linke Bein allein ist noch im alten Zustande der Steifigkeit; dagegen kann der Mund weiter als früher geöffnet und die Kau- und Zungenmusculatur leichter bewegt werden. Der Kopfschmerz hat seit heute Morgen etwas nachgelassen, ist aber noch immer nicht vollständig

verschwunden. Der Harn, der immer sehr spärlich abgesondert wird, enthält heute zum ersten Mal etwas Eiweiss, aber keinen Zucker.

10. August. Ein neuer Anfall ist nicht mehr eingetreten, der Zustand des Pat. bessert sich auch zusehends. Der rechte Arm ist jetzt ganz frei zu gebrauchen, ebenso das rechte Bein. Auf der linken Seite dagegen kann eine Besserung nicht constatirt werden. Heute findet sich im Urin kein Eiweiss mehr.

12. August. Gestern Nachmittag 3 Uhr hatte der Pat. wieder einen etwa 5 Minuten dauernden Anfall, der bereits wieder bedeutend auf die Beweglichkeit der linken Extremitäten und des Kopfes eingewirkt hat, während die rechte Seite davon gar nicht beeinflusst wurde. Auch der Schmerz im Hinterhaupt ist wieder etwas stärker geworden. Der Harn ist eiweissfrei.

13. August. Der linke Arm ist heute wieder bedeutend beweglicher und auch das Bein ist im Hüft- und Kniegelenk passiv flectirbar. Die rechtsseitigen Extremitäten haben von ihrer oben erwähnten wiedererlangten Functionstüchtigkeit nichts eingebüsst. Dagegen ist bemerkenswerth, dass das rechte Bein, obschon es im Liegen vollkommen functionstüchtig erscheint, zum Gehen noch keineswegs verwendet werden kann, sondern regelmässig bei Stehversuchen unter seiner Last einknickt.

16. August. Die Beweglichkeit von linkem Arm und Bein hat in den letzten Tagen wieder wesentliche Fortschritte gemacht, während die Sensibilität noch auf alter Stufe steht. Auch die Schwäche im rechten Arm und Bein ist besser geworden, so dass der Pat. gegenwärtig wieder stehen und gehen kann, das linke Bein nachschleppend. — Entlassung.

Während der nächsten 3 Wochen nach dem Austritt aus dem Spitale lag der Pat. zu Hause im Bette und hatte im Laufe dieser Zeit 3 Anfälle von bekannter Qualität, deren kürzester etwa 10 Minuten und deren längster 3 Stunden dauerte, zu überstehen. Unter dieser Dauer ist diejenige gemeint, während welcher der Pat. der Sprache beraubt war; die vermehrte Störung in der Function der Gliedmaassen erstreckte sich dagegen über mindestens 12 Stunden.

Von da an ging der Pat., so gut er's eben konnte, den ganzen Tag herum, bis ihn Anfangs September zu Hause ein neuer Anfall niederwarf, als dessen Ursache er nichts anzugeben weiss, als dass er seit langer Zeit zum ersten Mal wieder 2 Glas Bier getrunken habe. Am Morgen darauf, also nach etwa 12 Stunden, war die Störung wieder vollständig verschwunden.

Der letzte Anfall befiel ihn am 28. September 1874 Abends auf einem Ausgange. Plötzlich fühlte er starken Schwindel, herrührend von der bekannten Empfindung, „wie wenn sich ein Haspel im Hinterkopfe drehen würde". Alle Augenblicke glaubte er umzufallen, schwankte wie ein Betrunkener noch eine Strecke weit und fiel dann bewusstlos zusammen, um von Polizisten aufgehoben in's Spital gebracht zu werden. Während der früheren Anfälle hatte er das Bewusstsein nie verloren, dagegen konnte er bei allen während der ersten 24—48 Stunden nicht mehr uriniren.

Am 29. September wurde folgender Befund notirt:

Pat. wurde gestern Abend 7 Uhr vollkommen besinnungslos in's Spital gebracht; auf Anrufen reagirte er absolut nicht. Der ganze Körper war im Zustande eines heftigen Tetanus. Der Kopf war nach links gedreht, der Unterkiefer fest gegen den Oberkiefer gepresst, die Extremitäten steif wie Eisenbarren. Wegen Starre des ganzen Körpers kann der Pat. nicht aufgesetzt werden. — Im Laufe der letzten Nacht kehrte das Bewusstsein wieder; der Pat. zeigt jetzt auf Anrufen Verständniss, kann aber wegen des totalen Trismus kein Wort reden. Der Kopf ist noch wie gestern krampfhaft nach der linken Seite gedreht und kann aus dieser Stellung weder activ noch passiv bewegt werden.

Im Gesicht findet sich nichts Auffälliges; die Pupillen sind beiderseits gleich weit und reagiren prompt.

Beide Arme sind im Zustande eines energischen Tetanus; im Ellenbogengelenk sind sie rechtwinklig flectirt. Die Finger sind krallenartig eingeschlagen und können aus dieser Stellung mit Anwendung aller Kraft kaum um ein Weniges gebracht werden.

Beide unteren Extremitäten sind steif gestreckt und können weder activ noch passiv flectirt werden. Fibrilläre Zuckungen oder andere unwillkürliche Bewegungen werden durchaus nicht beobachtet. Wegen des vollständigen Trismus kann der Pat. nur etwas Milch geniessen und diese muss ihm wegen der totalen Gebrauchsunfähigkeit der Arme natürlich gereicht werden.

Bezüglich der inneren Organe kann im Vergleich zum ersten Spitalaufenthalt etwas Neues nicht angeführt werden. Temperatur und Puls sind normal; der Stuhl angehalten, der Harn spärlich, aber ohne Zucker und Eiweiss.

2. October. Heute kann sich der Pat. zum ersten Mal verständlich ausdrücken. Die Gliedersteifigkeit ist auf der rechten Seite in Lösung begriffen, indem mit dem Arm bereits grössere Excursionen gemacht werden können. Doch ist der Pat. immer noch nicht im Stande allein zu essen, ausserdem ist der Trismus noch so bedeutend, dass keine feste Nahrung eingeführt werden kann. Linker Arm und linkes Bein sind vollständig unbeweglich. Der Harn ist eiweissfrei.

5. Oct. Der Pat. kann heute zum ersten Mal allein essen. Der rechte Arm kann zum Munde geführt, aber nur unbedeutend höher gehoben werden, auch das rechte Bein führt wieder einige Bewegungen aus. Der Mund wird etwa 4 cm weit geöffnet, trotzdem aber kann die Zunge nicht herausgestreckt werden. Der Urin ist etwas reichlicher geworden und enthält kein Albumen.

10. Oct. Bereits kann das rechte Bein zum Stehen verwendet, der Kopf ein wenig bewegt und der linke Arm etwa 3 cm weit von der Unterlage abgehoben werden.

20. Oct. Trotz nur sehr ungenügender Besserung verlangt der Pat. doch, entlassen zu werden. Fieber hatte nie bestanden. —

Seit seinem Spitalaustritt No. II liess sich Pat. poliklinisch behandeln, musste zunächst zu Hause noch 14 Tage lang das Bett hüten, konnte dann aber wieder mit steifem linkem Arm und linkem Bein mit Hülfe eines Stockes herumgehen. —

Am 5. November 1874 trat ein neuer Anfall ein. An diesem Tage verspürte der Kranke Vormittags 10 Uhr plötzlich wieder die drehende Bewegung eines Haspels im Kopfe und im Nu war der ganze Körper steif und die Kiefer fest geschlossen.

8 Tage später kommt Pat. zum dritten Male in's Krankenhaus und bietet wie bei den beiden früheren Aufnahmen den Zustand eines allgemeinen tonischen Krampfes dar; diesmal ist der Kopf wieder nach der rechten Seite gezogen.

Wegen des totalen Trismus kann der Pat. kein Wort sprechen. Das Sensorium ist vollständig frei, da der Kranke auf alle Fragen Verständniss zu erkennen giebt. Ein Zuspitzen des Mundes ist nicht möglich; die Augenlider können geschlossen und die Stirn gerunzelt werden. Der allgemeinen Steifigkeit des ganzen Körpers wegen kann der Pat. auch diesmal nicht aufgerichtet werden.

An den linksseitigen Extremitäten, sowie an der linken Gesichtshälfte, an der linken Hals- und Rumpfseite besteht herabgesetzte Sensibilität.

Der Urin wurde gestern mit dem Katheter entleert, da der Pat. seit 24 Stunden nicht mehr urinirt hatte. Die Menge des Harnes betrug 200 ccm mit 1028 spec. Gewicht; Eiweiss enthielt er nicht. Heute Morgen, 14. November wurden 700 ccm eiweissfreien Urins mit dem Katheter entleert.

Etwas flüssige Nahrung wird dem Pat. durch Zahnlücken beigebracht, die Schluckbewegungen sind normal, doch muss man langsam eingiessen, da andernfalls leicht Verschlucken eintritt.

Am 15. November sind rechter Arm und rechtes Bein bereits wieder etwas beweglich, und 2 Tage später bemerkt Pat. Morgens 3 Uhr, dass er wieder sprechen kann. Die Kiefer vermag er übrigens noch keine 3 cm weit auseinander zu bringen, ebenso wenig die Zunge vorzustrecken. Der Kopf ist etwas freier beweglich.

18. November. Heute kann der Mund wieder beinahe 6 cm weit geöffnet, die Zunge jedoch nicht über die Zähne herausgebracht werden.

26. November. Auffallend ist, dass der Pat. gar nicht leise sprechen kann, dass er überhaupt sonderbar eintönig spricht.

30. November. Den Kopf wendet der Pat. immer noch nach rechts; die Falten im Frontalgebiet des Facialis sind beiderseits gleich, doch ist dem Pat. das Runzeln der Stirne unmöglich. Der linke Abducens, sowie die beiderseitigen Aeste in den Musc. rect. sup. und inf. sind paretisch. Ptosis besteht nicht und reagiren die beiderseits gleich weiten Pupillen sowohl bei Lichteinfall wie bei der Accommodation vollkommen gut.

Gewisse Reflexe, z. B. unwillkürliches Lachen, ist auf beiden Seiten

nicht bis zum vollen Effecte ausführbar, obwohl das Facialisgebiet durchaus nicht tetanisch afficirt ist. Am auffallendsten tritt die Störung hervor, sobald von dem Kranken das Spitzen des Mundes, Pfeifen, verlangt wird. Dann fangen beide Facialisgebiete an, leise zu zucken; aber den Mund aus der Ruhestellung in die gespitzte Stellung zu bringen ist der Pat. nicht im Stande. Durch diese Bewegungslosigkeit erhält der untere Theil des Gesichts einen starren, der belebenden Mimik entbehrenden, maskenartigen Ausdruck. Der Kranke ist im Ferneren nicht im Stande, die Nasenflügel bewegen zu können.

Den Mund bringt der Pat. nicht weiter auseinander als bis zur Distanz von 3 cm zwischen den Schneidezähnen. Die Masseteren sind zur Zeit nicht tetanisch gespannt, so dass die Unmöglichkeit, den Mund zu öffnen, in einer näher nicht constatirbaren Parese des Musc. digastricus max. inf. zu suchen ist. Beim Oeffnen des Mundes spannen sich übrigens folgende Muskeln stark: Hyoglossus, Diaphragma oris; das Zungenbein steigt in normaler Weise etwas nach oben.

Die Zunge kann nicht über die Schneidezähne vorgeschoben werden; das Aufbiegen der Spitze, das kahnförmige Einrollen, das Andrücken der Zunge an den harten Gaumen ist unmöglich. Von Hypoglossusästen haben also in hohem Grade gelitten: Die Aeste zum Genioglossus beiderseits, die Aeste zum Lingualis und Transversus. Merkwürdigerweise sind trotzdem alle Articulationsbewegungen ungestört.

Eine eigenthümliche Abnormität zeigt die Phonation, indem Articulation und Phonation bei dem Pat. nicht mehr unabhängig von einander sind. Die Articulation bringt er ohne Phonation einfach nicht zu Stande und Phoniren ohne Articuliren macht ihm ebenfalls Schwierigkeiten.

Flüssigkeiten werden ohne Anstand geschluckt. Man sieht kein Ausfliessen durch die Nase, keine Verzögerung des Schlussactes, kein Hinderniss im Oesophagus. Das Schlucken fester grosser Bissen dagegen ist unmöglich, während kleine ungehindert durchgehen. Beim Schlucken hebt sich der Kehlkopf in normaler Weise in die Höhe.

An beiden Ohren hört der Pat. gleich und vollkommen gut; die Untersuchung des Augenhintergrundes ergiebt durchaus normale Verhältnisse.

Die Sensibilität ist im linken Trigeminusgebiete bedeutend herabgesetzt, ebenso auch auf der linken Seite des Halses, an der linken Rumpfseite, sowie am linken Arm und Bein. Feine Berührungen empfindet der Pat. daselbst gar nicht, das Durchstechen einer abgehobenen Hautfalte kaum.

2. December. Der Pat. bringt jetzt täglich einige Stunden ausser Bett zu, doch strengt ihn dies etwas an. Der Kopf geräth hierbei immer in ein leichtes Zittern.

3. Dec. Heute Nachmittag 3¼ Uhr gerieth der Kranke plötzlich in ein heftiges Zittern am ganzen Körper, das etwa 5 Mi-

nuten lang andauerte, um dann in gänzlicher Erstarrung des gesammten Körpers zu enden. Arm und Bein auch der rechten Seite sind absolut starr, sogar auch passiv nur mit grosser Anstrengung zu bewegen, ganz abgesehen von der linken Seite, die sich immer in diesem Zustande befindet. Die Kiefer sind fest geschlossen, das Sprechen unmöglich, der Kopf nach rechts gedreht.

Abends 5 Uhr hatte sich die Kiefersperre so weit gelöst, dass wieder einige Worte gesprochen werden konnten. Im Harn finden sich weder Eiweiss noch Zucker: die subjectiven Klagen beziehen sich auf Hinterhauptsschmerzen.

4. Dec. Nachmittags. Der Zustand der Starre beginnt sich bereits wieder zu lösen; der Kopf ist nicht mehr so eisern fixirt und die Sprache freier. Die Kiefer können wieder etwa 3 cm weit auseinander gebracht werden, auch haben die Kopfschmerzen bedeutend nachgelassen. Die rechtsseitigen Extremitäten werden andeutungsweise bewegt, zeigen aber immer noch bedeutende Starre und bedeutenden Widerstand bei grösseren passiven Bewegungen.

5. Dec. Die Bewegungen des Kopfes und des rechten Armes haben sich bedeutend, die des rechten Beines nur wenig gebessert. — Im Gesicht fällt der immer gleichbleibende Ausdruck auf; die Masseteren sind sehr stark gespannt, so dass die Zähne nur etwa 1½ cm weit von einander gebracht werden können. Den Mund zu spitzen oder die Zunge hervorzustrecken ist der Pat. nicht im Stande, dagegen hat die Articulation nicht gelitten.

Der Kopf ist immer etwas nach rechts hinübergewendet. In der Function der Respirationsmuskeln konnte nie etwas Pathologisches constatirt werden.

10. Dec. Heute Morgen bekam der Pat. wieder einen Anfall, der ihm zwar nicht das Bewusstsein, aber die Sprache raubte. Die Temperatur ging dabei bis auf 38° C. in die Höhe. Der Anfall stellte sich auf dem Abtritte ein; zuerst hatte der Kranke das Gefühl, „als ob sich ein Haspel in seinem Kopfe drehen würde“, dann wurde der Hals und erst einige Minuten später Arme und Beine steif. Doch konnte sich der Pat. noch auf ein Kästchen niederlassen, von wo er dann zu Bett gebracht wurde. — Der Tetanus ist ein ausserordentlich starker; wenn man an den Muskeln etwas zieht, gerathen sie in ein leichtes Zittern.

11. Dec. Bereits können die Kiefer wieder so weit auseinander gebracht werden, dass sie den Pat. nicht mehr als zuvor am Sprechen hindern. Auch an den Extremitäten hat sich der Tetanus wieder bald zum status quo ante zurückgebildet; der Kopf kann gedreht, Arm und Bein der rechten Seite ziemlich frei bewegt werden.

12. Dec. Heute Mittag sprach und ass der Pat. noch wie gewöhnlich. Da ergab die Temperaturmessung um 1 Uhr 40,0° C. und gleich nachher erfolgte ein neuer Anfall. Die Zähne sind wieder nicht auseinander zu bringen, der Kopf starr fixirt, die Sprache indessen nicht ganz verloren. Linker Arm (im Ellenbogen, wie immer, rechtwinklig flectirt) und linkes Bein sind vollständig starr, während mit dem

rechten Arm und Bein noch ziemlich ausgiebige Bewegungen gemacht werden können. Der Pat. klagt sehr über Kopfschmerzen, die den ganzen Kopf beschlagen und unausstehlich sein sollen. Stöhnend und jammernd wie noch nie liegt er den ganzen Tag da.

13. Dec. Gestern Abend um 6 Uhr war die Temperatur bereits wieder normal und hat seither nicht mehr die Norm überschritten. Gegen Abend konnte der Pat. wieder ordentlich sprechen und die Kiefer etwa 2 cm weit auseinander bringen; die Beweglichkeit der Beine war zum status quo ante zurückgekehrt. Das Kopfweh hat bis heute wesentlich nachgelassen, belästigt aber den Pat. immer noch sehr; es sei ihm, „als ob sich Flüssigkeit in seinem Schädel bewege".

16. Dec. Der Pat. hat sich wieder ganz erholt, so weit bei ihm von vollständiger Heilung die Rede sein kann. Die linken Extremitäten sind noch in alter Stellung und im alten Zustande, die Zähne können nur etwa 4 cm weit auseinander gebracht und die Zunge nicht über dieselben hervorgestreckt werden. Die rechtsseitigen Extremitäten sind wieder ordentlich gebrauchsfähig. Die Kopfschmerzen, die nur noch andeutungsweise existiren, localisiren sich auf das Hinterhaupt; im Harn finden sich weder Eiweiss noch Zucker. Auf die Einwirkung eines mässig starken Inductionsstromes reagiren sämmtliche Muskeln gut.

Manifeste psychische Störungen liessen sich am Pat. nie beobachten; Geruch, Gehör und Geschmack sind normal, der Augenhintergrund intact.

Am 19. Dec. wird der Kranke entlassen. —

Bis zum 24. Juni 1875 ging's draussen ganz ordentlich; an diesem Tage aber stellte sich wieder ein Anfall mit Bewusstseinsverlust ein. Am gleichen Tage noch wird der Kranke in's Spital aufgenommen: Starker Trismus, Unfähigkeit zu Sprechen, im linken Ellenbogengelenk eine starke Contractur, der rechte Arm, sowie rechtes und linkes Bein tetanisch, während der ersten 24 Stunden Bewusstlosigkeit, nachher freies Sensorium; am Mittag des gleichen Tages stellten sich während des bewusstlosen Zustandes noch 2 weitere Anfälle ein; Temperatursteigerung fand nicht statt.

Bis zum 30. Juni hat sich der Pat. wieder so weit erholt, dass er mit Hülfe eines Stockes herumgehen kann; am 28. und 29. erbrach er sich je einmal. Am 3. Juli wird er entlassen, aber schon am 19. Juli zum 5. Mal in dem früher beschriebenen Zustande aufgenommen. Am 23. und 28. Juli findet je ein weiterer Anfall statt. In den freien Intervallen waren die Contracturen immer allmählich zurückgegangen, durch die Anfälle aber wurden sie jedes Mal wieder in eben so hohem Grade hervorgerufen wie früher; auch die Sprache, die sich zwischen den Anfällen wieder eingestellt hatte, verlor der Pat. durch jeden Anfall von Neuem. Am 12. August wird der Kranke in dem schon mehrfach erwähnten Zustande entlassen: Contracturen im linken Arm und Bein; herabgesetzte Motilität im rechten Bein, bedeutend weniger im rechten Arm; Contractur im linken Sternocleidomastoid. und in den rechtsseitigen Scaleni; herabgesetzte Sensibilität auf der ganzen linken Körper-

hälfte. — Fieber hatte während des diesmaligen Spitalaufenthaltes nie bestanden, weder kurz vor, noch kurz nach den Anfällen.

Am 31. October Abends trat zu Hause wieder ein Anfall ein, aber ohne Bewusstseinsverlust; folgenden Tages lässt sich der Kranke zum 6. Mal in's Spital aufnehmen: Der Kopf ist stark nach der rechten Seite gedreht und kann aus dieser Stellung auch mit Anwendung aller Kraft nicht gebracht werden. Wegen des sehr starken Trismus ist von Sprechen keine Rede. Der rechte Arm ist starr ausgestreckt und kann nur passiv im Schulter- und den Fingergelenken etwas bewegt werden; eine Flexion im Ellenbogengelenk ist auch unter Anwendung grösster Kraft nicht möglich. Die beiden Beine sind steif ausgestreckt wie Eisenbarren und weder activ noch passiv beweglich. Der linke Arm ist im Ellenbogengelenk in rechtwinkliger Contracturstellung wie immer, wobei die Finger krampfhaft in die Hohlhand eingeschlagen sind. — Das Sensorium ist vollständig frei. Gestern und heute musste der eiweiss- und zuckerfreie Harn mit dem Katheter entleert werden.

4. Nov. Der Pat. kann die Stirne nicht runzeln und die Augenlider nicht so fest an einander pressen wie normal. Die Bulbusbewegungen sind nach allen Richtungen hin ziemlich stark behindert.

6. Nov. Seit gestern sind wieder einzelne active Bewegungen im rechten Arm und Bein möglich, auch kann der Kranke wieder sprechen.

9. Nov. Vom Facialis ist nur der Augenast frei, die übrigen Aeste sind gelähmt. Dagegen zeigt sich die interessante Thatsache, dass reflectorisch die Mundwinkel weit nach aussen gezogen werden können. Hie und da sieht man auch an den Augen das gleiche Phänomen wie an den Mundwinkeln: Reflectorisch können die Bulbi in weitem Umfange bewegt werden. Die willkürlichen Bewegungen der Zunge sind fortwährend in auffallender Weise gehemmt, dagegen geht jetzt das Sprechen ganz gut; doch kann der Pat. nicht mit Flüsterstimme reden, er intonirt immer. Das Schlucken geht jetzt wieder ganz gut. — Wenn der Pat. einige willkürliche Bewegungen gemacht hat, so sind nachher mehrere Muskelgruppen einige Minuten lang stark contrahirt. (Dieses Phänomen hatte früher nicht bestanden.)

10. Nov. Gestern Nachmittag um 3 Uhr bekam der Pat. einen neuen Anfall. Nachdem er Vormittags dann und wann gefröstelt hatte, stieg Nachmittags kurz vor Beginn des Anfalles die Temperatur auf 39,6° C.; bis Mitternacht nahm das Fieber allmählich ab und heute ist die Temperatur bereits wieder normal. Bei diesem Anfall kam eine neue Erscheinung hinzu: Es treten nehmlich bei Schluckbewegungen Schlundkrämpfe ein, welche mit Schmerzen und einer vorübergehenden Dyspnoe — verursacht durch Glottiskrampf — verbunden sind.

12. Nov. Heute kann der Pat. wieder sprechen und die Extremitäten der rechten Seite in mässigem Grade bewegen, sowie auch den Urin selbst lösen. Dagegen haben die Schlundkrämpfe bei Schluckversuchen noch nicht aufgehört.

14. Nov. Seit gestern haben die Schlundkrämpfe sistirt.

23. Nov. Entlassung im gleichen Zustande wie bei den früheren Spitalaustritten. —

Am 4. Dec. 1875 wird der Kranke in der zürcherischen ärztlichen Gesellschaft vorgestellt und darauf, da er während der Vorstellung einen Anfall bekommt, zum 7. Mal in's Krankenhaus aufgenommen. Auch diesmal treten wieder Schlingkrämpfe und am Abend des 4. Dec. eine Temperaturerhöhung bis 38° C. auf. Der Harn muss mittelst Katheter entleert werden, enthält aber weder Eiweiss noch Zucker. Am Morgen des 7. Dec. hört der Anfall allmählich auf und 2 Tage später wird der Kranke in dem schon mehrfach beschriebenen Zustande entlassen.

Während eines Besuches im Spital bekommt der Pat. am 11. Febr. 1876 einen den früheren ganz analogen Anfall, doch ohne Temperaturerhöhung. In den ersten 3 Tagen kann der Kranke nichts geniessen, da er bei jedem Schluckversuche Schlingkrämpfe bekommt, auch muss während dieser Zeit der Urin mit dem Katheter entleert werden. Die Sprache kehrt diesmal erst 7 Tage nach dem Anfall zurück; am 19. Febr. wird der Pat., da er wieder gehen kann, entlassen. —

Ungefähr 2 Monate später, am 15. April 1876, kommt der Kranke wegen eines neuen Anfalles zum 9. Mal in's Spital; am 17. April ist der Anfall wieder zu Ende und 1 Tag später findet die abermalige Entlassung statt. —

Bis zum Jahre 1884 konnte der Pat. nicht mehr klinisch beobachtet werden; dagegen wurde er dann am 30. Januar 1884 mit folgendem Befunde zum 10. Mal in's Krankenhaus gebracht:

Ein dürftig ernährter Mann mit collabirter Rückenlage, der beständig delirirt, aber nicht fiebert. Die Athmung ist ruhig und regelmässig, der Puls klein und weich, 84. Die linke Hand liegt auf dem Sternalende der linken Clavicula, die Finger sind krampfhaft in die Hohlhand eingeschlagen. Im linken Ellenbogengelenk besteht eine starke Contractur. Das rechte Bein kann passiv leicht gebeugt werden, das linke nur in ganz geringem Grade und nur mit grosser Gewalt. Bei Stichen in die Fusssohle zieht der Pat. das rechte Bein an, am linken dagegen, an dem gegenüber rechts eine leichte Abmagerung besteht, bewegt er nur ganz leicht die Zehen. Die Patellarsehnenreflexe sind beiderseits vorhanden und nicht erhöht. Der Mund kann nur wenig geöffnet werden; der Schluckact zeigt keine Abnormitäten. — Koth und Harn lässt der Pat. unter sich; die Hodenreflexe sind beiderseits, wenn auch etwas schwach, vorhanden. Erbrechen besteht nicht. — An den inneren Organen zeigt sich im Vergleich zu den früheren Befunden keine Aenderung.

Seit dem 6. Febr. 1884 ist der Kranke vollkommen geistesverwirrt, hüllt sich in die Betten ein und wird böse, wenn man ihn ausrollt. Hie und da bewegt er dabei leicht den linken contrahirten Arm. Am 9. Febr. trat ohne eine Aenderung des objectiven Befundes der Exitus ein.

Die folgenden Tages vorgenommene Section lieferte das nachstehende Resultat:

Am Rücken, den Armen und Beinen finden sich reichlich Todtenflecken. Aus dem Duralsacke des Rückenmarks entleert sich eine grössere Menge klarer Flüssigkeit; am Halstheil bestehen leichte Verwachsungen zwischen Pia und Arachnoidea. Das Rückenmark ist von guter Consistenz und zeigt sich auf Durchschnitten von oben nach unten in Farbe und Zeichnung vollkommen intact.

Das Schädeldach, das eine dicke Diploë besitzt, zeigt tiefe Gefässfurchen. Die Dura ist blutreich; die Arterien der Pia sind stark, die Venen schwach gefüllt; ganz geringer Hydrops meningeus. Die dickwandigen Carotiden klaffen; die Seitenventrikel sind nicht erweitert. Die Hirnrinde ist dünn und stark pigmentirt, die weisse Substanz von guter Consistenz und blutreich. Die Basalganglien zeigen keine Veränderungen, ebenso wenig das Kleinhirn, Pons und Medulla oblongata.

Das Fettpolster ist stark geschwunden. Die geblähten vorderen Lungenränder überragen sich in einer Ausdehnung von etwa 1½ cm und lassen das Herz nur in kleiner Ausdehnung frei. — Die etwas trübe Pericardialflüssigkeit ist nicht vermehrt, das Herz klein und sein Klappenapparat intact. — Die voluminösen Lungen sind überall lufthaltig und enthalten in ihren Bronchien nur wenig gelben Schleim.

Die Milz wie auch die Nieren erweisen sich als derb und blutreich. Magen und Darm zeigen keine Veränderungen; auch die kleine Leber bietet nichts Besonderes, ebenso wenig die stark zusammengezogene Blase und die Hoden.

Anatomische Diagnose: Geringes Piaödem und Lungenemphysem.

Auch an den noch nachträglich von Herrn Professor Klebs herauspräparirten und untersuchten grösseren peripherischen Nervenstämmen konnte etwas Pathologisches nicht gefunden werden. —

Resumiren wir kurz die wichtigsten Punkte der umfangreichen, aber des Interessanten in Hülle und Fülle bietenden Krankengeschichte, so ergiebt sich Folgendes:

Ein mit leichtem Lungenemphysem behafteter, hereditär nicht belasteter 48jähriger Mann, der laut Anamnese schon sehr viele Krankheiten durchgemacht hat, bekommt oft eigenthümliche, tetanusähnliche Anfälle von ¼—24stündiger Dauer, die anfänglich nur die linke Körperseite betreffen, und während derer das Bewusstsein vollkommen erhalten bleibt: Das linke Bein liegt starr ausgestreckt auf der Bettunterlage, während der linke Arm im Ellenbogen rechtwinklig flectirt gehalten wird. Sämmtliche Muskeln des linken Armes wie Beines sind im Anfall hochgradig contrahirt. Daneben besteht ein starker Trismus, der das Sprechen ganz verunmöglicht. Mit dem Aufhören des Anfalles

verschwindet die Kiefersperre ziemlich rasch und kehrt die Sprache wieder zurück.

Dagegen ist das linke Bein auch in der anfallsfreien Zeit activ ausser leichter Ab- und Adduction im Hüftgelenk vollständig unbeweglich; passiv sind unter Anwendung grösster Kraft im Kniegelenk gar keine, in den übrigen Gelenken der linken unteren Extremität theils beschränkte, theils ausgiebige Bewegungen möglich. Fibrilläre Zuckungen können nie constatirt werden.

Das rechte Bein erweist sich motorisch völlig intact; die Haut- und Sehnenreflexe sind beiderseits erhalten.

Die sehr stark contrahirten Flexoren und Extensoren des linken Vorderarms bedingen auch in der anfallsfreien Zeit seine rechtwinklige Stellung zum Oberarm, so dass im Ellenbogengelenk weder von activer noch passiver Beweglichkeit die Rede ist. In den übrigen Gelenken des linken Armes sind sämmtliche passiven Bewegungen ausgiebig; die active Beweglichkeit dagegen beschränkt sich auf das linke Schultergelenk, in dem der Patient noch leichte Ab- und Adduction des Armes ausführen kann.

Am Halse besteht eine starke Contractur des linken Musc. sternocleidomastoideus und der rechtsseitigen Musc. scaleni, so dass der Kopf fortwährend nach rechts gedreht und auch passiv nicht nach links hinüber gebracht werden kann. Im Gegensatz hierzu wurde zu Anfang des ersten Spitalaufenthaltes der Kranke einige Male beobachtet, wie er mit Leichtigkeit den Kopf nach links hinüberwandte. — Die Wangen aufzublasen, den Mund zu spitzen oder die Zunge über die Zähne vorzustrecken ist dem Pat. merkwürdiger Weise trotz vollständig normaler Articulation ganz unmöglich.

Die Sensibilität erweist sich auf der linken Seite deutlich herabgesetzt im Vergleich zur rechten. —

Knapp 1½ Monate nach dem ersten Spitalaustritt wird der Pat. in vollständig bewusstlosem Zustande wieder in's Krankenhaus gebracht: Beide Beine sind steif wie Eisenbarren, die Vorderarme in rechtwinkliger Flexion zu den Oberarmen, die Rückenmuskeln contracturirt, so dass ein Aufrichten des Kranken nicht möglich ist, daneben starker Trismus, und im Gegensatz zum ersten Spitalaufenthalt Linksdrehung des Kopfes. Die

Extremitäten sind activ wie passiv vollständig unbeweglich. — Wenige Stunden nachher kehrt das Bewusstsein wieder zurück, die Steifigkeit der Glieder beginnt sich allmählich zu lösen, ebenso der Trismus, wodurch der Patient die Sprache wieder erlangt.

Bei der drittmaligen Aufnahme finden sich dieselben Symptome wie bei der zweiten, nur dass diesmal der Kopf wieder krampfhaft nach rechts gedreht und das Sensorium vollständig frei geblieben ist. Ferner wird im Laufe des Spitalaufenthaltes constatirt, dass dem Pat. das Runzeln der Stirn nicht mehr möglich ist, ferner dass die Musc. rect. ext., sowie rect. sup. et inf. beiderseits paretisch sind, und dass die Zunge, trotz des vollständig gelösten Trismus nicht über die Zähne vorgebracht werden kann. Ausserdem findet sich die interessante Erscheinung, dass die Articulation ohne Phonation unmöglich ist, und dass auch das Phoniren ohne Articulation dem Kranken grosse, fast unüberwindbare Schwierigkeiten bereitet.

In der fortlaufenden Reihe von Anfällen verdient Beachtung derjenige vom 12. December 1874, indem hier kurz vor seinem Eintritte eine Körpertemperatur von 40° C. constatirt wurde. — Auf den Inductionsstrom reagiren die Muskeln der linken wie rechten Körperseite vollständig gut; eine Veränderung der Psyche konnte nie wahrgenommen werden. —

Im November 1875 tritt eine doppelte Facialisparese mit Ausnahme der Augenäste in die Erscheinung, sowie dass trotzdem die Mundwinkel reflectorisch weit nach aussen gezogen werden können; auch die Bulbi, deren Bewegungen sonst nach allen Richtungen hin stark behindert sind, können reflectorisch in weitem Umfange bewegt werden. Neu ferner sind die bei Schluckbewegungen auftretenden Schlundkrämpfe, die auch bei den späteren Anfällen sich immer einstellten, und dass, während die Dauer der früheren Attaquen zwischen wenigen Minuten bis höchstens 24 Stunden geschwankt hatte, die späteren Anfälle ausser durch öfteren Bewusstseinsverlust und ziemlich häufige Temperatursteigerungen sich auch noch durch eine 2—6tägige Dauer auszeichnen. — Den Harn während und kurz nach den Anfällen selbst zu lösen war der Kranke nie im Stande.

Ende Januar 1884 wird der Patient zum letzten Mal in's Spital gebracht, wo er wenige Tage später verstirbt. Und was

ergiebt nun die Section, von der man Aufklärung der räthselhaften Symptome erwartet, des in der zürcherischen medicinischen Welt allgemein bekannten Kranken? Um es kurz zu sagen, — „Nichts“ und so wird der Fall erst recht ein dunkler.

Die Annahme einer Tetanie wäre eine gezwungene, da sich in der Krankengeschichte verschiedene Symptome finden, die direct gegen eine solche sprechen: Die beständige Contractur der Flexoren des linken Vorderarms, die linkerseits herabgesetzte Sensibilität, das hie und da vor und während der Anfälle auftretende Fieber, der öftere Verlust des Bewusstseins, ferner die Abwesenheit des Trousseau'schen Phänomens und der erhöhten elektrischen und mechanischen Erregbarkeit der motorischen Nerven.

Aber vielleicht liefert unser Fall einen Beitrag zu den unzähligen Erscheinungsformen der Hysterie? Gerne wollen wir zugeben, dass die Entscheidung über diesen Punkt sehr schwer, ja sogar unmöglich ist. Wer sich gewohnt ist, alle diejenigen Affectionen des Nervensystems, die sich nicht erklären lassen, oder die verschieden gedeutet werden können und keinen positiven Sectionsbefund ergeben haben, als Ausfluss der Hysterie anzusehen, für den kann die Entscheidung in diesem Falle allerdings nicht schwer sein. Viele Symptome unseres Patienten sprechen für Hysterie, so beispielsweise die dauernde Contractur in dem einen Ellenbogengelenk, die Anfälle von tonischen Krämpfen in den Extremitätenmuskeln und den Masseteren, die behinderten Bewegungen der Zungenmusculatur trotz der wohlerhaltenen Articulation der Sprache, die Unfähigkeit mit Flüsterstimme zu sprechen und zu phoniren ohne zu articuliren, die Augenmuskellähmungen und die gestörte Sensibilität, all' dies spricht nicht gegen Hysterie. Nur die, einmal sogar sehr bedeutende Steigerung der Temperatur (40° C.) wenige Minuten vor Eintritt der tonischen Krampfanfälle bei noch vollständigem subjectiven Wohlbefinden des Patienten macht stutzig. Und was wäre denn auch mit der Annahme einer Hysterie gewonnen? Nichts, gar nichts! An die Stelle einer unbekannten Grösse wäre, mathematisch ausgedrückt, eine andere Unbekannte getreten. Dadurch hätten wir blos einen schönen Namen für die

uns trotzdem räthselhafte Krankheit gewonnen und würden wir vor dem Krankheitsbilde jetzt gerade so klug stehen wie zuvor.

Trotz der sorgfältigsten Umschau in der Literatur ist es uns nicht gelungen, einen analogen oder auch nur einen dem unsrigen ähnlichen Fall zu finden. Am ehesten liesse sich eine Vergleichung noch anstellen mit einem von Westphal[1]) publicirten Fall, in dem der Patient von periodischen Lähmungen aller vier Extremitäten mit gleichzeitigem Erlöschen der elektrischen Erregbarkeit während der Lähmung befallen wurde. Aber schon auf den ersten Blick zeigt sich der gewaltige Unterschied zwischen den beiden Kranken. Während in unserem Fall der Pat. an einem periodisch auftretenden tonischen Krampfe der verschiedensten Muskelgruppen leidet, zeigt der Westphal'sche Fall ebenfalls periodisch auftretende Anfälle, aber nicht von Contracturen, sondern von Lähmungen, und zwar nur der Extremitäten im Gegensatz zu dem unsrigen, der nicht nur Störungen spinaler, sondern auch cerebraler Nerven darbot.

Dem Westphal'schen ähnliche Fälle von Lähmungen sind ferner noch von Cavare[2]) und von Hartwig[2]) veröffentlicht worden. Diese zeigen aber im Gegensatz zum Westphal'schen und im Einklang mit unserem Fall auch noch cerebrale Störungen, in dem einen bestehend in Lähmung der Zunge, im anderen in Sprech- und Schluckstörungen.

Doch ist es keinem der oben angeführten Autoren gelungen, eine befriedigende Erklärung seines Falles zu geben; auch wir sind das nicht im Stande. Wenn wir auch annehmen, dass hier wie in den citirten Fällen, namentlich gestützt auf den negativen Sectionsbefund, eine Neurose vorliege, so sind wir damit in der Erklärung des Falles um keinen Schritt weiter gekommen und wollen wir gerne zugestehen, dass wir eine auch nur irgendwie annehmbare Hypothese über die Natur des räthselhaften Krankheitsfalles nicht aufzustellen vermögen.

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 31 u. 32.
[2]) Ebendaselbst.

XXV.

Ueber den Einfluss erhöhter Muskelthätigkeit auf den Eiweissstoffwechsel des Menschen.

Von Dr. Felix Hirschfeld,
Assistenzarzt am städtischen Krankenhaus Moabit in Berlin.

Die alte Ansicht, dass die Umsetzung der Muskelsubstanz zu Harnstoff im Thierkörper die Kraft liefere, welche der Muskel bei der Bewegung leistet, schien endgültig aufgegeben zu sein. Es wurde nun die Anschauung die herrschende, dass das Muskelsystem eine Maschine darstelle, welche durch Verbrennung von Nährstoffen — als solche figurirten vor Allem die Fette und Kohlehydrate — die Wärme erzeuge, die zum Theil in Kraft umgesetzt würde. Die Eiweissubstanzen der Nahrung sollten nur den Zweck haben, die bei dem Gebrauch sich abnützenden Theile der Maschine zu ergänzen. Einzelnen schien dieses Bild allerdings nicht glücklich gewählt. Man wandte ein, dass in der menschlichen Maschine die entwickelte Wärme niemals wieder in mechanische Bewegung umgesetzt würde. Derselbe Prozess, welchem das oxydable Material unterliege, liefere sowohl Wärme wie Kraft für mechanische Arbeit.

Mochten aber auch die Ergebnisse der Forschung über das eigentliche Wesen dieses Prozesses noch nicht genügend geklärt erscheinen, so herrschte doch bis vor Kurzem darin allgemein Uebereinstimmung, dass durch kräftige Muskelthätigkeit der Eiweissumsatz im Organismus nicht erhöht würde, d. h. die Harnstoffausfuhr nicht gesteigert sei.

Erst in allerneuester Zeit, als mit der Einführung der überaus genauen Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmungsmethode die Anschauungen über den Stoffwechsel des Menschen theilweise modificirt wurden, schien auch hierüber eine andere Ansicht sich Bahn brechen zu wollen.

Argutinsky[1]) veröffentlichte vor Kurzem eine Arbeit, wonach mehrere unter allen gebräuchlichen Cautelen von dem Ver-

[1]) P. Argutinsky, Muskelarbeit und Stickstoffumsatz. Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. 46. S. 552.

fasser an sich selbst angestellte Stoffwechselversuche das Resultat ergeben hätten, dass in allen Fällen der Eiweissumsatz im Körper durch erhöhte Muskelarbeit vermehrt werde. Dem gegenüber möchte ich meine Versuche mittheilen[1]), welche ebenfalls nach der Kjeldahl'schen Methode angestellt wurden, aber ein ganz anderes Ergebniss lieferten.

Die Untersuchungen wurden vor ungefähr drei Jahren in dem chemischen Laboratorium des physiologischen Instituts zu Würzburg bei Hrn. Dr. Landwehr ausgeführt. Andere wissenschaftliche Fragen, deren Ausführung und Publication mich damals dringender beschäftigten, verhinderten mich seiner Zeit diese Beobachtungen zu veröffentlichen.

Betreffs der Versuchsanordnung ist noch zu bemerken:

Versuchsperson war Verfasser selbst. Derselbe war damals 23 Jahre alt, 72—73 kg schwer und 1,73 m gross. Kräftige Musculatur. Geringer Panniculus adiposus.

Bei den Versuchen wurde sowohl der Stickstoff der Einfuhr wie der der Ausfuhr in Betracht gezogen. Die Nahrungsmittel wurden ferner vor den einzelnen Mahlzeiten immer genau abgewogen; sie wurden in solcher Menge genossen, wie es dem Nahrungsbedürfniss entsprach. Durch die zahlreichen Versuche, die ich damals ausführte, konnte ich dies vorher immer ziemlich genau abschätzen. Da auch das Körpergewicht in der ganzen dreimonatlichen Periode, während welcher die Untersuchungen angestellt worden, bei den häufig vorgenommenen Wägungen nicht wesentlich geändert gefunden wurde, konnte man annehmen, dass Stickstoffgleichgewicht bestand. Das eingeführte Eiweiss wurde also im Körper vollständig zersetzt und in dem Urin und den Fäces wieder ausgeschieden. Hiermit übereinstimmend ist auch die Thatsache, dass ungefähr 90 pCt. des in den Nahrungsmitteln nach den geläufigen Angaben von Voit und König berechneten Stickstoffes in dem Urin wieder aufgefunden wurden.

[1]) Inzwischen ist ein Vortrag von I. Munk (Verhandl. der Berlin. physiologischen Gesellschaft Sitzung v. 28. März 1890: Ueber Muskelarbeit und Eiweisszerfall) erschienen, worin Derselbe kritisch auf die Argutinsky'sche Arbeit eingeht und nachweist, dass die Resultate derselben dadurch bedingt wurden, dass in der Versuchszeit zu wenig Nahrung eingeführt wurde.

Der N-Gehalt des Urins wurde immer nach der Kjeldahl'schen Methode in folgender Weise bestimmt.

10 ccm Harn wurden mit ungefähr 20 ccm reiner Schwefelsäure 2 bis 3 Stunden in einem schief aufgestellten Kölbchen erhitzt. Bei wenig concentrirten Harnen war dann schon meist eine Aufhellung eingetreten. Durch Zusatz von fein gepulvertem übermangansaurem Kali wurde dann vollständige Entfärbung herbeigeführt. Nach der Erkaltung wurde Wasser zugespritzt und die Flüssigkeit dann in einen 2 Liter-Kolben übergespült. Nachdem noch reichlich Wasser zugesetzt wurde, fügte ich dann so lange vorsichtig Natronlauge zu bis ein in der Flüssigkeit befindliches kleines Lakmuspapier sich bläute. Die sich hieran anschliessende Destillation wurde darauf solange fortgesetzt bis ungefähr 150 ccm überdestillirt waren. Das noch nachfolgende Destillat enthielt nie mehr nachweisbare Mengen von Ammoniak. Häufig angestellte Controlversuche ergaben immer das gleiche Resultat.

Die Nahrung in der ersten Versuchsreihe war folgendermaassen zusammengesetzt:

Mittags 12 Uhr. 400 g Fleisch mit 70 g Butter gebraten. 300 g Kartoffel [1]), 500 ccm Bier.

Abends 8 Uhr. 150 g Fleich. 200 g Brod, 80 g Butter, 500 ccm Bier.

Früh 7 Uhr. Kaffee mit 15 g Zucker, 120 g Semmel, 20 g Butter.

Der Gehalt an einzelnen Nahrungsstoffen war:

	N-haltige Stoffe	Fette	C-Hydrate	Alkohol
550 g Fleisch	116,8	11,0	—	—
170 - Butter	1,5	156,0	—	—
320 - Semmel	32,0	—	192	—
300 - Kartoffeln	6,6	—	60	—
15 - Zucker	—	—	15	—
1 Liter Bier	5,0	—	60	30
	161,9 g	167,0 g	327 g	30 g

Die Stickstoffeinfuhr betrug also 25,9 g N.

Berechnet man hieraus den Werth dieser Kost in Calorien, so findet man, dass durch die Verbrennung derselben im Organismus 3770 Calorien entwickelt wurden. Der calorische Werth der Nahrung, mit welcher ich mich in einer längeren Versuchsreihe auf meinem stofflichen Gleichgewicht erhielt, d. h. weder an Gewicht zunahm noch verlor, betrug 3200 Calorien. Diese

[1]) Die Kartoffeln wurden immer roh gewogen und dann abgekocht. Das Gewicht änderte sich beim Kochen wenig. Die Abfälle beim Schälen betrugen dann ungefähr 6 pCt. Es wurden also daher statt obiger 300 g = 320 g immer roh abgewogen. Nach demselben Grundsatz wurde in den folgenden Versuchen verfahren.

Zahl übersteigt das von Voit und Pettenkofer für den gesunden Mann aufgestellte Mittel um ungefähr 6—7 pCt. Die Nahrung war also in der jetzigen Versuchsreihe sehr reichlich. Es lässt sich somit mit Sicherheit annehmen, dass sie auch an dem Arbeitstage, an welchem der Stoffumsatz im Körper durch die starke Kohlensäureproduction sehr erhöht war, vollständig genügte. Die einzelnen Nahrungsstoffe betheiligten sich dabei in der Weise, dass Eiweiss 17,5 pCt., Fett 41,2 pCt., Kohlehydrate 35,6 und Alkohol 5,5 pCt. der Wärme lieferten.

An den Ruhetagen wurde die gewöhnliche Laboratoriumsarbeit verrichtet, aber jede stärkere körperliche Anstrengung vermieden. Am dritten Tage wurde von 1—7 Uhr Nachmittag zuerst kräftig gehantelt, dann Bergbesteigungen von 400—500 m gemacht und rasch Spazieren gegangen. Der Puls stieg hierbei zeitweise auf 130 in der Minute, die Athmung auf 48.

Der Urin wurde täglich in 3 Zwischenräumen gesammelt. Von Mittags 12 Uhr bis Abends 7 Uhr, von 7 Uhr Abends bis 7 Uhr früh, und dann in den nächsten 5 Vormittagsstunden.

Folgende Tabelle giebt über die einzelnen erhaltenen Zahlen Aufschluss:

I. Tag.	12 Uhr	Mittags	bis	7 Uhr	Abends	930	ccm	Urin	7,42	g	N.
	7 -	Abends	-	7 -	Morgens	800	-	-	11,312	-	-
	7 -	Morgens	-	12 -	Mittags	380	-	-	3,617	-	-
				Gesammtausscheidung		2110	ccm	Urin	22,35	g	N.
II. Tag.	12 Uhr	Mittags	bis	7 Uhr	Abends	650	ccm	Urin	7,37	g	N.
	7 -	Abends	-	7 -	Morgens	660	-	-	12,107	-	-
	7 -	Morgens	-	12 -	Mittags	370	-	-	3,88	-	-
				Gesammtausscheidung		1680	ccm	Urin	23,36	g	N.
III. Tag.	12 Uhr	Mittags	bis	7 Uhr	Abends	**630**	**ccm**	Urin	**7,85**[1])	g	N.
Arbeitstag.	7 -	Abends	-	7 -	Morgens	680	-	-	11,138	-	-
	7 -	Morgens	-	12 -	Mittags	360	-	-	4,43	-	-
				Gesammtausscheidung		1690	ccm	Urin	22,62	g	N.
IV. Tag.	12 Uhr	Mittags	bis	7 Uhr	Abends	680	ccm	Urin	7,23	g	N.
	7 -	Abends	-	7 -	Morgens	620	-	-	10,93	-	-
	7 -	Morgens	-	12 -	Mittags	310	-	-	4,64	-	-
				Gesammtausscheidung		1610	ccm	Urin	22,81	g	N.

Berechnet man noch die stündliche Ausscheidung an den einzelnen Versuchstagen, so ergiebt sich:

[1]) Die fettgedruckten Zahlen bezeichnen die Urinmengen, welche während der Arbeitsperiode entleert wurden.

	I. Tag	II. Tag	III. Tag (Arbeitstag)	IV. Tag
12 Uhr Mittags bis 7 Uhr Abends	1,06 g N.	1,05 g N.	1,01 g N.	1,03 g N.
7 - Abends - 7 - Morgens	0,94 -	1,00 -	0,92 -	0,91 -
7 - Morgens - 12 - Mittags	0,72 -	0,78 -	0,89 -	0,93 -
Durchschnittlich stündliche Ausscheidung	0,93 g N.	0,97 g N.	0,94 g N.	0,95 g N.

An allen vier Versuchstagen war also die Stickstoffausscheidung im Urin wesentlich die gleiche. Die starke Muskelthätigkeit an dem dritten Versuchstage hatte keinen Einfluss darauf.

Waren diese Beobachtungen bei sehr reichlicher Eiweisskost gemacht, so wurde bei den jetzt folgenden Experimenten nur sehr wenig N-haltige Nahrung genossen.

Während die gewohnte tägliche Nahrung 100—130 g Eiweiss enthielt und die tägliche N-Ausscheidung im Urin zwischen 16 und 20 g N schwankte, wurden nun nicht mehr als 36 bis 40 g Eiweiss am Tage eingeführt. Die Versuche dauerten immer zwei Tage. Stickstoffgleichgewicht trat dabei nicht ein, sondern es wurde mehr Stickstoff im Urin ausgeschieden, als in der Kost enthalten war. Voit und Pettenkofer suchen dieses Verhalten des Organismus durch die Annahme des „circulirenden Eiweiss“ zu erklären. Nach ihnen wird das bei reichlicherer Eiweissnahrung in den Körpersäften enthaltene Eiweiss das „circulirende Eiweiss“ sofort zersetzt, wenn der Körper eine eiweissärmere Kost erhält. Entsprechend der geringeren Menge Eiweiss, die nun genossen wird, enthält der Organismus eine geringere Menge von circulirendem Eiweiss. Jedenfalls ist sicher, dass es bei dem Uebergang von eiweissreicher zu eiweissarmer Kost 2 bis 3 Tage dauert, ehe wieder Stickstoffgleichgewicht eintritt. Obgleich nun die Versuche immer abgebrochen wurden, bevor Stickstoffgleichgewicht eintrat, so sind sie für unsere Frage doch entscheidend und geben ein genügend klares Bild. Es wurde nehmlich zweimal, immer nachdem man eine annähernd gleichmässige Kost genossen hatte, zu der genau festgesetzten eiweissarmen Kost übergegangen. In der einen zweitägigen Reihe wurde jede körperliche Thätigkeit möglichst vermieden, während in der anderen durch Hanteln, Bergbesteigen und Spazierengehen möglichst viel Muskelarbeit geleistet wurde. Die Thätigkeit

wurde auch in beiden Tagen der zweiten Periode ziemlich gleichmässig ausgeführt.

Die Nahrung war folgendermaassen zusammengesetzt:

Mittags 12 Uhr 500 g Kartoffeln mit 80 g Butter und 500 ccm Bier.
Abends 8 Uhr 500 g Kartoffeln mit 80 g Butter und 500 ccm Bier.
Früh 7 Uhr Kaffee mit 80 g Semmel und 20 g Butter.
Ausserdem wurde im Lauf des Tages noch reichlich Zucker und etwas Cognac genossen.

An einzelnen Nahrungsstoffen wurden täglich eingenommen:

	N-haltige Stoffe	Fette	C-Hydrate	Alkohol
1000 g Kartoffeln	22,0	—	200	—
180 - Butter	1,6	164	—	—
1000 ccm Bier	5,0	—	60	30
100 g Zucker	—	—	100	—
50 - Cognac	—	—	—	25
80 - Semmel	8,0	—	48	—
20 - Kaffee	0,6	—	—	—
	37,2 g	164 g	408 g	55 g.

Der calorische Werth dieser Nahrung betrug also 3735 Calorien. Eiweiss lieferte hiervon 4,6 pCt., Fett 40,6 pCt., Kohlehydrate 44,5 pCt., Alkohol 10,3 pCt.

Die N-Einfuhr betrug also 5,95 g.

Die Stickstoffausscheidung war folgende:

I. Reihe (Ruheperiode).

I. Tag.	12 Uhr Mittags	bis	7 Uhr Abends	670 ccm	Urin	3,75	g N.
	7 - Abends	-	7 - Morgens	540 -	-	5,443	- -
	7 - Morgens	-	12 - Mittags	470 -	-	2,105	- -
	Gesammtausscheidung			1680 ccm	Urin	11,3	g N.
II. Tag.	12 Uhr Mittags	bis	7 Uhr Abends	640 ccm	Urin	2,06	g N.
	7 - Abends	-	7 - Morgens	460 -	-	3,54	- -
	7 - Morgens	-	12 - Mittags	360 -	-	1,81	- -
	Gesammtausscheidung			1460 ccm	Urin	7,41	g N.

II. Reihe (Arbeitsperiode).

I. Tag.	12 Uhr Mittags	bis	7 Uhr Abends	270 ccm	Urin	3,47	g N.
	7 - Abends	-	7 - Morgens	420 -	-	4,78	- -
	7 - Morgens	-	12 - Mittags	320 -	-	1,97	- -
	Gesammtausscheidung			1010 ccm	Urin	10,22	g N.
II. Tag.	12 Uhr Mittags	bis	7 Uhr Abends	600 ccm	Urin	2,52	g N.
	7 - Abends	-	7 - Morgens	440 -	-	3,19	- -
	7 - Morgens	-	12 - Mittags	240 -	-	1,51	- -
	Gesammtausscheidung			1280 ccm	Urin	7,22	g N.

Die stündliche Ausscheidung, aus der vorstehenden Tabelle berechnet, ergiebt:

	Ruheperiode:		Arbeitsperiode:	
	I. Tag	II. Tag	I. Tag	II. Tag
12 Uhr Mittags bis 7 Uhr Abends	0,53 g N.	0,29 g N.	0,5 g N.	0,36 g N.
7 - Abends - 7 - Morgens	0,45 -	0,3 -	0,4 -	0,26 -
7 - Morgens - 12 - Abends	0,42 -	0,36 -	0,39 -	0,3 -
Durchschnittlich stündliche Ausscheidung	0,47 g N.	0,31 g N.	0,43 g N.	0,3 g N.

Also auch aus diesen Beobachtungen geht deutlich hervor, dass bei kräftiger Muskelarbeit die Stickstoffausscheidung nicht vermehrt war.

Das gleiche Resultat ergab schliesslich noch ein Versuch, wo ich ebenfalls bei eiweissarmer Nahrung an einem Tage mich einer bedeutenderen Muskelanstrengung unterzog. Dieselbe bestand in einem sechsstündigen Marsche mit mehrfachen Bergbesteigungen und wurde gemeinsam mit dem damaligen Cand. med. Braun unternommen.

An Nahrung nahm ich dabei zu mir:

Mittags 500 g Kartoffeln, 80 g Butter, 500 ccm Bier.

Abends 8 Uhr 300 g Kartoffeln, 80 g Semmel, 60 g Butter, 50 g Speck, 500 ccm Bier.

Morgens 7 Uhr 20 g Kaffee, 80 g Semmel und 20 g Butter.

Ausserdem noch im Lauf des Tages 250 ccm Wein und 60 g Zucker.

Der Gehalt an Nahrungsstoffen war folgender:

	N-haltige Stoffe	Fette	C-Hydrate	Alkohol
800 g Kartoffeln . .	17,6	—	160	—
160 - Semmel . . .	16,0	—	96	—
160 - Butter . . .	1,4	147,2	—	—
1000 ccm Bier . . .	5,0	—	60	30
50 g Speck	1,5	36,0	—	—
20 - Kaffee. . . .	0,6	—	—	—
250 ccm Wein . . .	0,5	—	2,5	20
60 g Zucker . . .	—	—	60	—
	42,6 g	183,2 g	378,5 g	50 g.

Durch die gesammte Nahrung wurden bei der Verbrennung im Organismus 3780 Calorien entwickelt. Eiweiss lieferte hiervon 4,6 pCt., Fett 45 pCt., Kohlehydrate 41,6 pCt., Alkohol 9,3 pCt.

Die N-Einfuhr betrug[1]) 6,82 g N.

Die Stickstoffausscheidung, aus dem Urin berechnet, ergab:

I. Tag.	12 Uhr	Mittags	bis	7 Uhr	Abends	580 ccm	Urin	3,73 g	N
	7 -	Abends	-	7 -	Morgens	530 -	-	4,52 -	-
	7 -	Morgens	-	12 -	Mittags	130 -	-	1,72 -	-
					Gesammtausscheidung	1240 ccm	Urin	9,97 g	N.
II. Tag.	12 Uhr	Mittags	bis	7 Uhr	Abends	470 ccm	Urin	2,76 g	N
Arbeitstag	7 -	Abends	-	7 -	Morgens	520 -	-	3,05 -	-
.	7 -	Morgens	-	12 -	Mittags	**335** -	-	**1,64** -	-
					Gesammtausscheidung	1325 ccm	Urin	7,45 g	N.
III. Tag.	12 Uhr	Mittags	bis	7 Uhr	Abends	530 ccm	Urin	2,226 g	N
	7 -	Abends	-	7 -	Morgens	270 -	-	1,549 -	-
	7 -	Morgens	-	12 -	Mittags	390 -	-	1,69 -	-
					Gesammtausscheidung	1190 ccm	Urin	5,46 g	N.

Berechnet man hieraus die stündliche Ausscheidung, so ergiebt sich:

						I. Tag	II. Tag Arbeitstag	III. Tag
12 Uhr	Mittags	bis	7 Uhr	Abends		0,53 g N	0,39 g N	0,32 g N
7 -	Abends	-	7 -	Morgens		0,38 - -	0,25 - -	0,13 - -
7 -	Morgens	-	12 -	Mittags		0,34 - -	**0,33** - -	0,34 - -
					Durchschnittlich stündliche Ausscheidung	0,42 g N	0,31 g N	0.23 g N.

Am zweiten, beziehungsweise dritten Versuchstage wurde also eine grössere Arbeitsleistung ausgeführt, und trotzdem trat am dritten Tag augenscheinlich Stickstoffgleichgewicht ein.

Aus allen drei Beobachtungsreihen geht also das Eine mit Deutlichkeit hervor, dass eine Steigerung der Stickstoffausscheidung bei vermehrter Muskelthätigkeit nicht eintritt, gleichgültig ob die Nahrung eiweissreich oder eiweissarm ist.

Wie lassen sich die abweichenden Resultate von Argutinsky, der mit derselben Methode arbeitete, und anderen Autoren, wie Kellner, Pavy, Flint und North nun erklären? Vornehmlich wohl an der Thatsache, dass Argutinsky zu wenig Nahrung in den Versuchsreihen zu sich nahm. Dies geht wohl aus den Angaben[2]) über die täglich verzehrten Nahrungsmittel,

[1]) An den einzelnen Tagen erfuhr die N-Einnahme der täglichen Nahrung in dieser Reihe geringe Schwankungen, indem von den einzelnen Nahrungsstoffen bald etwas mehr, bald weniger verzehrt wurde. Doch war der Einfluss hiervon auf die Versuchsresultate nicht bedeutend.

[2]) Vergl. den oben citirten Vortrag von I. Munk.

wie aus der Körpergewichtstabelle hervor, nach welcher ein beständiger Gewichtsverlust stattfand. Bei unzureichender Nahrung tritt aber im Organismus sehr rasch ein gesteigerter Eiweisszerfall ein, der oft am zweiten und dritten Tag am bedeutendsten ist, um dann wieder abzusinken. Es handelt sich hierbei um verhältnissmässig bedeutende Werthe. Die für den erwachsenen Mann ausreichende Nahrung enthält annähernd so viel Nährstoffe, dass durch deren Verbrennung im Organismus ungefähr 3000 Calorien entwickelt werden. Wird nun jetzt eine Nahrung genossen, die ungefähr 80 g Eiweiss, 80 g Fett und 80 g Kohlehydrate enthält, deren calorischer Werth etwa 1400 Calorien ist[1]), so beträgt die Mehrausscheidung des Stickstoffs über die Aufnahme, d. h. der Eiweissverlust des Organismus bei:

Ruhe:

I. Tag	1,45 g N,	d. s.	42,6 g	Muskelfleisch od.	9,1 g	trock. Eiweiss.
II. -	2,13 - -	-	62,6 -	-	- 13,3 -	- -
III. -	4,6 - -	-	135,2 -	-	- 28,7 -	- -

Arbeit:

I. Tag	2,18 g N,	d. s.	64,1 g	Muskelfleisch od.	13,6 g	trock. Eiweiss.
II. -	5,12 - -	-	150,6 -	-	- 32,0 -	- -
III. -	6,0 - -	-	176,5 -	-	- 37,5 -	- - [2])

Bei ungenügender Nahrung also tritt in der That bei erhöhter Muskelthätigkeit eine Steigerung des Eiweissumsatzes des Körpers ein. Eine Erklärung hierfür lässt sich wohl leicht geben. Genügt dem Organismus die gebotene Nahrung nicht, so muss er, um sich auf seinem Bestande zu erhalten, Material von sich selbst, also Eiweiss und Fett zur Verbrennung heranziehen. Bei dem geringen calorischen Werth des Eiweisses[3]) geschieht dieser

[1]) Eine genaue Beschreibung der hier zu erwähnenden Experimente, sowie ein Theil der daraus abgeleiteten Schlussfolgerungen ist von mir in diesem Archiv Bd. 114 gegeben.

[2]) Um hierbei absolut sichere Zahlen zu gewinnen, wurde an jedem einzelnen Versuchstage die Stickstoffeinfuhr ebenso genau nach der Kjeldahl'schen Methode bestimmt, als die Stickstoffausscheidung im Urin und den Fäces.

[3]) 100 g Muskelfleisch, die 3,4 g Stickstoff also 21,25 g Eiweiss enthalten, würden bei der Verbrennung im Organismus nur 89,125 Calorien lie-

Ersatz allerdings hauptsächlich auf Kosten des Fettes. Bei reichlicherer Ernährung setzt der Körper immer aber mit dem Fett zugleich auch Eiweiss an. Ein reiner Fettansatz ist bisher ebenso wenig wie ein ausschliesslicher Eiweissansatz jemals beobachtet. Man darf daher auch erwarten, dass, wenn der Organismus gezwungen ist, Körperfett zu verbrennen, er ebenso auch Eiweiss mit in Zersetzung zieht. Insofern entspricht die aprioristische theoretische Erwägung den experimentell gefundenen Thatsachen. Daher wird auch bei grösserer Muskelthätigkeit, wo die erhöhte Kohlensäureproduction sicher anzeigt, dass viel Fett zersetzt wird, dem entsprechend auch mehr Eiweiss umgesetzt werden.

Dieser Eiweissverlust des Organismus, der durch ungenügende Ernährung und besonders durch reichliche Muskelthätigkeit hervorgerufen wird, scheint dadurch weniger bedeutungsvoll für den Organismus zu sein, als man ihn früher anzunehmen geneigt war. Natürlich wird man ihn bei heruntergekommenen, sehr fettarmen Personen ebenso wenig wie den Fettverlust nicht gering anschlagen.

Bis jetzt war aber die Ansicht verbreitet, dass man bei wohlgenährten Personen eine Verbrennung des Fettes begünstigen müsse, während ein Eiweissverlust nicht wünschenswerth sei. Dieser Grundsatz galt als Hauptprincip bei der Behandlung Fettleibiger.

Bei allen Entfettungscuren wird dem Patienten empfohlen sich reichlich Bewegung zu machen, und dabei wird ihm eine verhältnissmässig geringe Nahrung geboten. Berechnet man nehmlich die Kostsätze, welche nach dem Harvey-Banting'schen, Ebstein'schen oder Oertel'schen Regime dem Patienten gestattet sind, so findet man, dass bei allen Autoren der calorische Werth der Nahrung ein ausserordentlich geringer ist.

Nach Harvey-Banting soll der Fettleibige 172 g Eiweiss, 8 g Fett und 81 g Kohlehydrate geniessen. Dadurch werden 1112 Calorien bei der Verbrennung im Organismus geliefert. Durch den Ebstein'schen Kostsatz von 102 g Eiweiss, 85 g Fett

fern, während aus 10 g Fettgewebe, die ungefähr 8,5 g Fett enthalten, schon 79,05 Calorien entstehen.

und 47 g Kohlehydraten werden 1401, durch den Oertel'schen Satz von 170 g Eiweiss, 43 g Fett, 114 g Kohlehydraten werden 1565 Calorien erzeugt. Der erwachsene Mann von 70 kg Körpergewicht bedarf, wie mehrfach erwähnt, einer Nahrung, deren calorischer Werth 3000 Calorien beträgt. Es werden also den Fettleibigen durchschnittlich nur 50 pCt. der Nahrungsstoffe geboten, welche annähernd genügen würden, seinen Körperbestand zu erhalten.

Auf diese Weise wird also ganz entschieden nicht allein Fett zersetzt werden, es tritt auch der erwähnte Zustand des erhöhten Eiweisszerfalls im Organismus ein.

Die ideale Forderung, dass der Körper bei der Entfettungscur fettärmer und zugleich eiweissreicher wird, dass etwa in demselben Maasse wie der Panniculus adiposus schwinden soll, die eiweisshaltigen Organe, vor allem das Muskelsystem an Gewicht und Volumen zunehmen, ist also streng genommen unmöglich. Wenn auch bei vermehrter Thätigkeit schliesslich eine Arbeitshypertrophie bei einzelnen Muskelgruppen eintreten wird, so geht dieser Vorgang doch zu langsam vor sich, als dass man mit diesen Grössen für gewöhnlich materiell rechnen könnte. Denn bis jetzt ist es in keiner Stoffwechselreihe gelungen, nachzuweisen, dass der Körper Eiweiss allein zur Muskelhypertrophie zurückbehält. Man muss daher auch die Thatsache, dass man oft in unglaublich kurzer Zeit eine vermehrte Leistungsfähigkeit der Muskeln durch Uebung hervorrufen kann, auf andere Weise als durch die Annahme vermehrter Eiweissablagerung in der Muskelsubstanz sich zu erklären suchen.

Fassen wir zum Schluss die Resultate zusammen, so ergiebt sich:

Auch bei Anwendung der überaus genauen Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmungsmethode ist bei eiweissreicher sowohl wie bei eiweissarmer Nahrung der Eiweissumsatz im Organismus nicht gesteigert, d. h. die Ausfuhr der N-haltigen Zersetzungsproducte nicht vermehrt, vorausgesetzt, dass die Menge der gesammten Nahrungsstoffe dem stofflichen Bedarf des Organismus vollständig genügt.

Die Harnstoffausscheidung erscheint deshalb unter allen

physiologischen Verhältnissen als ein Factor, dessen Grösse lediglich durch die Menge des Eiweisses in der Nahrung bedingt wird.

Die von einigen Autoren bei starker Muskelarbeit gefundene gesteigerte Stickstoffausscheidung lässt sich auf die ungenügende Ernährung in den betreffenden Versuchen zurückführen. Bei nicht hinreichender Zufuhr von Nahrungsstoffen tritt nehmlich im Organismus auch ein erhöhter Eiweisszerfall ein, und zwar ist derselbe bei starker Muskelthätigkeit grösser als bei Ruhe. Die Erklärung für diese Thatsache liegt darin, dass wenn der Körper eigenes Material verbrennen muss, er Eiweiss und Fett zersetzt, ebenso wie er umgekehrt bei reichlicher Ernährung immer beide Stoffe zugleich apponirt.

Bei Behandlung der Fettleibigkeit, wo bei nicht hinreichender Nahrung verhältnissmässig reichliche Arbeit geleistet wird, tritt daher ein Eiweissverlust ebenso wie eine Abnahme des Fettbestandes ein.

Die von einzelnen Forschern aufgestellte theoretische Forderung, dass der Fettleibige nur Fett, nicht auch Eiweiss zersetzt, widerspricht daher den experimentell gefundenen Thatsachen.

XXVI.

Ueber eine Geschwulstbildung des Nabelstrangs.

Von Privatdocent Dr. E. Kaufmann in Breslau.

(Hierzu Taf. VIII.)

Neubildungen am Nabelstrang, welche den Charakter ächter Geschwülste tragen, sind, wie die Durchsicht der Literatur lehrt, von so grosser Seltenheit, dass die Mittheilung auch eines einzelnen Falles dieser Art begründet erscheint.

Die im Folgenden näher zu beschreibende Geschwulst wurde mir am 11. Mai d. J. durch Herrn Cand. med. Becher zugestellt; die Geschwulst war von Herrn Sanitätsrath Dr. Lissner in Kosten (Prov. Posen) im Januar abgetragen worden und in starkem Alkohol sehr gut conservirt. Fig. 1 giebt eine Vorstellung von der Grösse der Geschwulst und ihrer interessanten Beziehung zum Nabelstrang und Nabelring. Die Geschwulst ist von derber Consistenz und fast kugliger Gestalt, der Umfang beträgt 16 cm, die Höhe 6 cm. Das abdominale Ende wird durch einen sehr breiten Nabelring gebildet, welcher sich durch einen kurzen Hals deutlich vom kugligen Tumor abhebt. Der wallartige Rand des Ringes wird von gerunzelter Cutis gebildet (Fig. 1 u. 2), nach oben setzt sich dieselbe in eine mantel- oder kapselartige Haut fort, welche den kugligen Tumor umhüllt und weiterhin in den Nabelstrang übergeht; letzterer ist hier abgebunden, platt und mumificirt. Am Uebergang in dies platte Nabelschnurende ist die Scheide von dem Kern des Tumors abgehoben (Fig. 1); sie erscheint durchsichtig dünn und in runzligen Falten geschrumpft. An der übrigen Circumferenz der Geschwulst erscheint die scheidenartige Haut auch vielfach wellig und runzlig, aber fest mit der Unterlage verbunden. An der Basis der Geschwulst, welche durch den Nabelring gebildet wird, sind die Querschnitte der Arteriae umbilicales und der Vena umbilicalis deutlich sichtbar, letztere enthält einen rothen Thrombus. Auffallend ist das Verhältniss der Lagerung dieser 3 Gefässe zu einander. Für gewöhnlich bilden dieselben ja fast ein gleichseitiges Dreieck, welches ziemlich genau nach der Mitte des Kreises gruppirt ist; hier ist jedoch die Vene 1 cm weit von den Arterien weggerückt und das Gefässdreieck ist excentrisch, auf der einen Seite gelegen, wie Fig. 2 illustrirt. Ausserdem sieht man bei genauer Betrachtung auf der Fläche des Nabelrings zahlreiche, verschieden gestaltete Lumina; als Gefässlumina sind dieselben ohne weiteres nicht zu erkennen, da der Tumor im Ganzen jetzt blass, blut-

leer ist. Bemerkenswerth ist noch, dass sich das Stück platter Nabelschnur nicht in der senkrechten Verlängerung des Centrums des Nabelrings befindet, sondern, wie Fig. 1 zeigt, seitlich von dem kugligen Tumor abgeht. —

Nach diesem äusseren Befund schien es von vornherein wahrscheinlich, dass es sich um eine Geschwulstbildung handelt, welche im Bauchnabel wurzelt und umgeben von der Amnionscheide des Nabelstrangs in demselben nach aussen sich ausgebreitet hat.

Ehe ich auf die Befunde auf Durchschnitten eingehe, mögen die Daten aus der Krankengeschichte dieses Falles folgen, welche ich aus einer freundlichen Mittheilung des Herrn Sanitätsrathes Dr. Lissner entnehme, für welche ich diesem Herrn verbindlichst danke.

Am 2. Tage nach der Geburt wurde das Kind Herrn Dr. Lissner vorgestellt. Die Mutter ist eine 48 Jahre alte, durchaus gesunde, kräftige Frau. Die fragliche Entbindung war die zwölfte. 10 Kinder leben und sind sämmtlich gesund und frei von angebornen und erworbenen Anomalien. Die fragliche Schwangerschaft verlief normal bis zum erwarteten Ende. Die Entbindung war leicht, ohne Anwesenheit einer geprüften Hebamme, geschweige denn eines Arztes. Der Tumor stellte also kein Geburtshinderniss dar und soll nach Angabe der Angehörigen zu Anfang sehr gering gewesen, aber schon nach 24 Stunden stark gewachsen sein. — Der Tumor hatte die Grösse eines Borsdorfer Apfels und war von rother Farbe. Die Cutis des Bauches setzt sich eine Strecke weit auf den leicht gestielten oder vielmehr etwas eingekerbten Tumor fort, im Uebrigen ist derselbe von der Amnionscheide bedeckt, welche sich direct in die Nabelschnur fortsetzt. Die Consistenz ist derb. Auf Druck lässt sich der Tumor nicht verkleinern. Nach 6 Tagen war der Tumor entschieden gewachsen und da er während der Zeit geblutet hatte — was durch styptische Watte gestillt wurde — so wurde er abgetragen. Unter Chloroformnarkose wurden 3 Karlsbader Nadeln durch die etwas eingekerbte Basis der Geschwulst durchgeführt und Sublimatseidenfäden herumgeschnürt. Dadurch wurde eine erheblichere Blutung bei der Abtragung vermieden. Die ventrale Wunde wurde aseptisch verbunden. — Nach weiteren 6 Tagen exfoliirte sich noch ein ventraler Rest des Tumors in Gestalt einer 5 mm dicken, braunen, harten, trocknen — mumificirten —

Scheibe, welche sich mit Leichtigkeit ablösen und entfernen liess. Hierbei zeigte es sich, dass ein Theil des Tumors noch stehen geblieben war und sich — wie die nebenstehende schematische Figur zeigt — in dem Bauchnabel fortsetzte. Das Gewebe der Trennungsfläche war derb, bläulich-weiss, wie Perlmutter, von leichtem Glanze und in der Mitte des stehen gebliebenen in den Nabel sich fortsetzenden Restes waren mehrere Punkte hervortretend (obliterirte Nabelgefässe).

Die Heilung verlief sehr glatt; das Kind nach längerer Zeit noch vollständig gesund, vortrefflich genährt; am Nabel zeigt es eine runde, 1,5 cm im Durchmesser haltende, scheibenförmige, glatte Narbe, von deren Mitte sich eine schnurartige Fortsetzung in

die Tiefe, also in den Bauch des Kindes, verfolgen lässt. Ein eigentlicher Nabelring ist nicht fühlbar.

Auf Durchschnitten zeigt der Tumor mit Ausnahme der Stelle, wo das Nabelschnurstück sich daran befindet, überall einen festen Zusammenhang mit der Umhüllung. Nach der Oberfläche zu ist das Gefüge überall derb, faserig, aus wirbelartig sich kreuzenden, kurzen Faserzügen zusammengesetzt, während im Innern vielfach weichere Partien, von myxomatöser Beschaffenheit zerstreut sind, welche sich so reichlich von Gefässlumina durchsetzt zeigen, dass stellenweise ein ganz cavernöses Aussehen entsteht. Während auf einem Theil der Durchschnitte sich dies Verhalten findet, bieten andere das beschriebene faserige Gefüge auch in den inneren Partien. Mikroskopisch zeigt sich zunächst aussen Plattenepithel, wie es auch den Nabelstrang überzieht; die Epithellage ist jedoch im Gegensatz zur Norm mehrfach über einander, zu einer dicken Lage geschichtet und vielfach eingerissen und abgehoben. (Dies ist auch an der Stelle der Fall, nach der Fig. 3 gezeichnet wurde.) Unter dem Epithel folgt nun eine bedeutende, sehr zellreiche, etwas faserige Lage; die Zellen sind theils rundlich, zum grössten Theil jedoch spindelig; rundliche Zellen finden sich sehr dicht bei einander, in einem fein verfilzten Reticulum gelegen, direct unter der Oberfläche, während darunter der spindelzellige Charakter vorherrscht, welcher schon makroskopisch durch die unruhige und wirbelartige Anordnung kleiner Zellbündel hervortritt. Die Spindelzellen sind schlank und oft so lang, dass sie glatten Muskelfasern in etwas ähnlich sehen; nur sind die Kerne viel unregelmässiger, plumper geformt wie diejenigen der glatten Muskelfasern. Die Zellbündel sind längs und quer durchschnitten und da sie sehr schmal sind und sich in den verschiedensten Richtungen kreuzen, so entsteht ein Bild, wie wir es in derben Spindelzellensarcomen sehen (Fig. 3 b). Der Vergleich der langen Spindelzellen mit glatten Muskelfasern lässt sich um so leichter anstellen, als sich auch in der oberen, derben, zellreichen Schicht zahlreiche, ohne rechte Ordnung verlaufende Blutgefässe befinden, mit sehr verschieden dicker, hier aus vielfach über einander liegenden, dort aus wenigen, ja zuweilen aus einer einzelnen Muskelfaserlage bestehender Wand und hier und da deutlicher endothelialer Auskleidung.

Je mehr nach dem Centrum des Tumors zu, desto weniger dicht lagern im Allgemeinen die Spindelzellen an einander und um so mehr macht das zellreiche Gewebe myxomatösem Platz. —

Dies Verhalten findet sich jedoch nicht durchweg, denn wir sahen ja schon makroskopisch auf manchen Schnittebenen ein sehr dichtes Gefüge auch in den centralen Theilen, die dann mikroskopisch den Spindelzellensarcomcharakter tragen. —

Anfangs erscheinen die Spindelzellen durch vermehrte Zwischensubstanz nur auseinander gedrängt zu sein und es entstehen Bilder, welchen wir im Myxoma hyalinum begegnen; nach dem Centrum zu wird dann der Charakter des Gewebes immer mehr derjenige eines reticulären Myxomes, dem der Wharton'schen Sulze nicht ganz unähnlich. Während jedoch die Whar-

ton'sche Sulze ein maschiges Gewebe darstellt, dessen Maschenräume Mucin und einzelne rundliche Zellen enthalten und dessen Balken aus einer streifig-faserigen Substanz bestehen, innerhalb welcher sternförmige Elemente liegen, fehlen, wie ich mich durch Controlpräparate von Nabelschnur, welche ebenfalls in Alkohol gehärtet war, überzeugen konnte, dem myxomatösen Gewebe im Inneren unseres Tumors diese Kriterien zwar nicht ganz, sie sind jedoch sehr wenig scharf ausgeprägt. Nur hie und da sind schmale balkig-faserige Züge zu erkennen und in den Maschen, welche von den Fasern gebildet werden, sind auffallend viele rundliche, zum Theil 2, 3—5 kernige Zellen: vorwiegend sieht man jedoch stern- oder spinnenförmige oder mehr längliche oder rundliche Zellen in einer ausserordentlich feinfilzigen Grundsubstanz gelegen. Die Zellen hängen vielfach durch lange, dünne Ausläufer mit einander zusammen. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass die feinen Fäserchen dieses Filzes häufig glasig gequollen und zuweilen zu tropfenartigen glasigen Gebilden zusammengesintert sind; manchmal sieht man schollige oder ganz wurstartige, hyaline Massen zwischen den Fasern liegen. Es wechselt das Verhältniss der Zellen zu der feinfilzigen Grundsubstanz sehr, so dass an manchen Stellen ein zierliches Reticulum von anastomosirenden Zellen besteht, während an anderen die an gefärbten Schnitten blass erscheinende, feinfilzige Grundsubstanz nur von spärlichen, schmächtigen, anastomosirenden Zellen und hier und da von Rundzellen durchsetzt ist. Während im Allgemeinen die Zellleiber sich mit Carmin schwach röthlich färben, erscheinen an diesen Stellen nur die Kerne und zwar schwach gefärbt und der körnige Zellleib geht ohne scharfe Begrenzung in die Umgebung über. Offenbar handelt es sich hier um eine vorgeschrittene regressive Metamorphose, eine schleimige Erweichung der Zellleiber.

Bei der Beschreibung der äusseren derben Partien des Tumors wurde bereits reichlicher Gefässe Erwähnung gethan. Nach dem Inneren des Tumors zu, nehmen besonders an den myxomatösen Stellen die Gefässe an Mächtigkeit so zu, dass sie ein vollständig cavernöses Aussehen bedingen. Dasselbe war schon makroskopisch zu constatiren. Ausserordentlich verschieden ist das Kaliber und die Gestalt der Gefässe; manche sind vielfach verzweigt und anastomosirend, dabei sehr eng, andere sind auf dem Querschnitt rund, wieder andere sehr weit und mehrfach kugelig ausgebuchtet, oder es gehen von einem grossen Lumen kleine Aeste aus (siehe Fig. 3 d). Die Gefässe sind zum Theil noch mit Blut gefüllt (Fig. 3 f). Die Wandbeschaffenheit der Gefässe ist sehr verschieden; die meisten mittleren und kleinen haben eine Wand von mehrfachen, oft sehr vielfachen Muskelzellen — wie kleine Arterien —, während die grossen Hohlräume zwar auch von glatten Muskelelementen begrenzt werden, welche jedoch im Allgemeinen sehr spärlich 2- oder 3schichtig liegen. Die Gefässe und Hohlräume sind als arterielle Teleangiectasien anzusehen. Vielfach liegen eng um die Gefässe herum, wie aus der Wand herausgewachsen, sehr zahlreiche Spindelzellen; da wo die kleinen Gefässe sehr dicht bei einander liegen, sind diese Zellen oft so reichlich, dass sie sich zu wirbel- oder büschelförmigen

Gruppen ordnen, so dass wieder der Spindelzellensarcomcharakter entsteht (Fig. 3e).

Die Geschwulst stellt demnach eine Neubildung dar, welche sich aus verschiedenen Bestandtheilen zusammensetzt. Den grössten Antheil bilden reich verzweigte und theilweise cavernös erweiterte Gefässe arteriellen Charakters in Myxomgewebe gelegen, oder in einem sehr zellreichen Sarcomgewebe verlaufend. Das myxomatöse Gewebe hat eine gewisse Aehnlichkeit mit der Wharton'schen Sulze, aus der es auch zweifellos hervorgegangen ist, es unterscheidet sich aber von den Sulzeanhäufungen, wie wir sie in den falschen Knoten der Nabelschnur sehen und manifestirt sich als ächtes Neoplasma durch das Unregelmässige im Aufbau seiner Elemente, welches vom Typus erheblich abweicht. Die zellreichen Partien sind als sarcomatös zu bezeichnen. Gegen die Auffassung, dass es sich um junges Bindegewebe handeln könne, spricht zunächst der Umstand, dass wir weder Vorstufen der Spindelzellen — als welche wir Rundzellen sehen würden — noch Bindegewebsfasern — welche einen weiteren Fortschritt in der Entwickelung der Spindelzellen bedeuten würden — irgendwo wahrnehmen. Sodann spricht ausser dieser Gleichheit der componirenden Zellen die Architectur der einzelnen Zellbündel, die unruhige, wirbelartige Zeichnung für die Selbständigkeit der spindelzelligen Bildung, welche wir danach als sarcomatös zu bezeichnen berechtigt sind. Aus diesen Eigenschaften erklärt sich auch das auffallend schnelle Wachsthum des Tumors (siehe Krankengeschichte!). Die Geschwulst ist also als Myxosarcoma teleangiectodes zu bezeichnen[1]). Was den Ausgangspunkt der Geschwulst angeht, so ist derselbe wohl innerhalb des Nabelrings zu suchen, da wo die Wharton'sche Sulze in das gleichwerthige Unterhautzellgewebe des Bauches übergeht; von hier wuchs der Tumor von der amniotischen Scheide umgeben im Nabelstrang weiter. Auch der auffallendste Bestandtheil unserer Geschwulst, die zahlreichen Blutbehälter, haben, wie wir später begründen werden, von dieser Stelle ihren Ausgang genommen. Es liegt die Annahme sehr nahe, die sar-

[1]) Eine später genauer zu erwähnende Geschwulst am Nabel, welche Virchow beschrieb, wurde auf Grund eines fast gleichen Charakters, wie ihn unser Tumor bietet, mit derselben Bezeichnung belegt.

comatösen Bestandtheile, wegen ihrer nahen Beziehung zu jungen Gefässen, als verunglückte Gefässanlagen aufzufassen.

Sehr überraschend erscheint auf den ersten Augenblick der Befund so ausserordentlich zahlreicher Gefässe in der Nabelschnur, in deren Pars caduca nach der fast allgemein herrschenden Ansicht keine Gefässe existiren, ausser solchen, die hindurchgeleitet werden, ohne als Nutritoren zu dienen[1]). Dies weist uns darauf hin, den Ausgangspunkt der Gefässneubildung anderswo als im Nabelstrang selbst, und zwar am Nabelring, zu suchen. Die einzigen capillaren Gefässe, die überhaupt im Nabelstrang eines entwickelten Kindes gefunden werden, reichen nach Virchow[2]) nur 4—5 Linien, selten ein wenig mehr, von der Bauchwand aus in denjenigen Theil der Nabelschnur hinein, welcher nach der Geburt persistirt; die Capillaren bezeichnen die Grenze, bis zu der das permanente Gewebe geht. Dieser gefässhaltige Theil setzt sich fast gradlinig ab und in sehr zierlichen feinen Schleifen kehren die Capillaren centripetal als Venenanhänge zurück. Lawson Tait[3]) beschreibt in der Nähe der fötalen Insertion einen grösseren sinuösen Blutbehälter, der mit den kleinen, von der Bauchwand eintretenden Arterien zu-

[1]) Virchow, dieses Archiv Bd. III. 1851. S. 459. Cellularpathologie S. 127 u. s. w. — Kölliker ist in Bezug auf die Gefässe Virchow's Ansicht. Entwickelungsgesch. d. Menschen u. höh. Thiere. 2. Aufl. 1876. S. 346.

[2]) Der Nabelstrang der Wiederkäuer, der an seiner Oberfläche mit eigenthümlichen epithelialen Excrescenzen übersät ist, enthält in seiner Wharton'schen Sulze ein eigenes Blutcapillarsystem; dies Verhalten suchte Boll als ein elegantes Beweisstück für sein „Princip des Wachsthums" heranzuziehen. Er sagt hierüber u. A.: „Ueber der gefässlosen Grundsubstanz des Nabelstranges (wie beim Menschen) lagert eine homogene gleichartige Epithelialschicht; die Grundsubstanz des Nabelstranges vascularisirt sich (wie beim Wiederkäuer) und alsbald treten in der Epithelialschicht Wachsthumsdifferenzen auf (Das Princip des Wachsthums. Berlin 1876. S. 45). Boll hätte aber einmal eine Schweinsnabelschnur vergleichen sollen; dort sehen wir bei Embryonen ebenfalls ein eigenes Blutcapillarsystem in der Sulze, aber trotzdem eine glatte epitheliale Oberfläche. Der Boll'sche Beweis ist also hinfällig. Nach Boll'schen Gesetzen hätte unser Tumor ja eigentlich eine zellige Oberfläche haben müssen.

[3]) Note on the anatomy of the umbilical cord. Proc. royal soc. Vol. XXIII. No. 163. p. 498. 1875. Virchow-Hirsch's Jahresb.

sammenzuhängen scheint. Lawson Tait konnte vom Fötus aus Capillaren in der Nabelschnur auf lange Strecken hin injiciren. Ruge[1]) zeigte dann, dass der Nabelstrang bei erhaltenem Vas. omphalomes. unter Umständen auch nutritive Gefässe haben könne, die von den Dottergefässen ausgehen und das Ernährungsmaterial direct an die Umgebung abzugeben vermögen, und weiter wies Ruge nach, dass auch Capillaren bezw. Gefässverzweigungen von der Nabelvene wie von den Nabelarterien ausgehen können. — Die Frage, welche von diesen Gefässen nun den Ausgangspunkt der einen nicht unwesentlichen Theil der Neubildung repräsentirenden teleangiectatischen Gefässe abgegeben haben, lässt sich mit Sicherheit dahin beantworten, dass sie nur von den von der Bauchwand in die Wharton'sche Sulze der Nabelschnur eintretenden Arterien ausgegangen sein können. Von einem Zusammenhang mit den Nabelarterien oder der Nabelvene war nichts zu constatiren. Diese Gefässe zeigten sich auf Schnitten durch den Tumor nach der Peripherie zu gedrängt, ohne irgendwo die cavernösen Partien im Innern der Geschwulst zu durchsetzen, oder gar mit ihnen in anastomotische Verbindung zu treten. Von der Persistenz der Dottergefässe war ebenfalls nichts zu constatiren. Dagegen zeigten sich auf der Fläche, welche die Basis des Tumors bildet, ausser den Arterien und der Vene des Nabelstrangs zahlreiche Gefässlumina von zarten Wänden umgeben. Diese haben also noch mit Gefässen an der Insertionsstelle des Nabelstrangs im Innern des Nabelrings in Verbindung gestanden, bezw. sind als von demselben ausgegangen zu betrachen.

Sehen wir uns in der Literatur nach ähnlichen oder analogen Fällen um, so fallen die Erhebungen sehr dürftig aus. Unsere Geschwulst steht als teleangiectatisches Myxosarcom einzig da hinsichtlich ihrer Ausbreitung im Nabelstrang. Histologisch und auch wohl genetisch sehr nahe stehend ist meinem Fall eine einzige Beobachtung, die von Virchow[2]) stammt. Es sei mir gestattet, dieselbe etwas ausführlicher wiederzugeben:

[1]) Ueber die Gebilde im Nabelstrang. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. I. 1877. — Untersuchungen über den Dottergang und über Capillaren im Nabelstrang. Ebendaselbst S. 253 ff.

[2]) Ueber einen congenitalen Umbilicalanhang. Dieses Archiv Bd. 31. 1864.

Es handelte sich um eine Geschwulst bei einem Neugebornen, welche ohne grosse Verletzung exstirpirt wurde, nachdem sie etwas geschrumpft war. Dieselbe drängt sich mit dem Nabelstrang aus dem Nabelring heraus, hat eine Länge von etwa 4 Zoll, die Dicke eines Zeigefingers und verdünnt sich nach oben hin, so dass sie in ihrer Gestalt viel Aehnlichkeit mit einem Kuhhorn hat. An der Basis trägt sie einige kleine Auswüchse, die ganz das Aussehen von Kotyledonen der Placenta haben. Da wo sie in dem Nabelring eindringt, scheint sie von allen Seiten comprimirt zu sein und hat ein mehr ligamentöses Aussehen. Das Aussehen der Geschwulst ist bei der Geburt hochroth gewesen, später ist dasselbe schwärzer geworden. Die Consistenz der Geschwulst ist ziemlich fest, Pulsation fehlt, durch Compression lässt sich dieselbe nicht verkleinern. Das ziemlich gut erhaltene Präparat war noch 6 cm lang, an der Basis 2 cm dick, bis zu einer Länge von 4 cm fast gleich dick und drehrund, von da an dünner und am Ende mit einem länglich-rundlichen, 1 cm langen, ½ cm dicken, mit eigenem Hals aufsitzenden Lappen besetzt. Die Oberfläche war glatt, ziemlich derb, dunkelroth, die Schnittfläche sehr schlüpfrig, und mit zahlreichen, ziemlich dickwandigen, zum Theil klaffenden Gefässen versehen. Man unterschied deutlich um diese Gefässe herum eine etwas lockere, balkige Centralmasse, welche nach aussen hin in eine derbere, mehr glatte und gleichmässige Umhüllungsschicht überging, sehr ähnlich, wie es auf dem Querschnitt des Nabelstranges selbst gesehen wird. Dasselbe zeigte sich auch auf einem Längsschnitt. Unter den Gefässen unterschied man einige sehr weite, ja noch gegen das dünnere Ende hin fand sich ein solches, dessen Lumen bei mässiger Ausweitung 2 mm Durchmesser hatte. Solche von ½ mm Dicke waren an der Basis recht zahlreich. Die feinere Untersuchung ergab unter einer Pflasterepithelschicht eine ziemlich dicke cutisartige Lage, welche ein sehr schönes, grosses Kreuzgeflecht von Spindelzellen und eine dichte, schwachfaserige, schleimige Intercellularsubstanz enthielt. Die tieferen Lagen enthielten hie und da Fettläppchen, meist war es ein grobfasciculäres Schleimgewebe mit ungewöhnlich grossen und zahlreichen Spindelzellen.

Das Ganze erwies sich also als ein dem Nabelstrang selbst analog gebautes (omphaloides), hyperplastisches, jedoch mehr nach dem Habitus eines Spindelzellensarcoms entwickeltes Gebilde.

An einer anderen Stelle[1]) wird diese Geschwulst von Virchow wieder erwähnt und an einer dritten[2]) kurz als teleangiectatisches Myxosarcom bezeichnet. In diesem Falle handelte es sich im Gegensatz zu unserem Fall um einen Nabeltumor, der mit der Nabelschnur direct gar nichts zu thun hat; das Gleiche gilt von den Fällen von Myxomen wie sie von

[1]) Die krankhaften Geschwülste. II. S. 238.
[2]) Ebendaselbst. III. S. 468.

Busch[1]) und O. Weber[2]) beschrieben wurden. Diese Geschwülste waren in früher Jugend entstanden und wahrscheinlich aus Resten der Wharton'schen Sulze hervorgegangen. Der eine, genauer untersuchte Fall von O. Weber, liess von Binde- und elastischem Gewebe durchzogenes Schleimgewebe erkennen, worin sich auch zarte, spindelförmige und nicht selten auch sehr zarte, rundliche und grosskernige Zellen eingestreut fanden. Die von Ruysch erwähnten Schleimgeschwülste des Nabelstrangs waren sicherlich nichts Anderes als falsche Knoten. In Virchow's Onkologie[3]) werden dann noch Myxosarcome des Nabels erwähnt; das eine von Leydhecker von einem 14jährigen Mädchen, bei dem der Anfang der Geschwulst schon bis in die frühe Jugend zurückreichte; das andere befindet sich in der Berliner Sammlung und zeigt auf das Deutlichste den Uebergang zu den Nabelmyxomen. Sieht man von den eben erwähnten Myxosarcomen, die bei jüngeren Individuen sich fanden, ab, so sind die meisten Nabelsarcome bei Personen in mittleren und späteren Jahren beobachtet[4]).

Mit Rücksicht auf den teleangiectatischen Charakter unserer Geschwulst sei noch kurz erwähnt, dass unter dem Namen Fungus umbilici (Nabelschwamm) einmal gefässreiche, leicht blutende Granulome, und das andere Mal congenitale Teleangietasien beobachtet wurden, die von Anderen als cavernöse Angiome bezeichnet wurden. Die Granulome sieht man nicht selten und zwar entweder als von der Nabelwunde ausgehende, einfache Wucherungen, oder, wie neuere Untersuchungen ergeben haben, als Divertikel, Enteroteratome. Aechte Gefässgeschwülste sind von Chassaignac[5]) als venöse erectile Geschwulst und von Maunoir[6]) und Lawton and Braxton Hicks[7]) als Angiome beschrieben worden. Der Tumor von Chassaignac kam bei

[1]) Cit. bei Heineke, Geschwülste des Nabels in Pitha-Billroth. Bd. III. 2. Abth. 2. Lief.

[2]) Chirurg. Erfahrungen. 1859. S. 388.

[3]) Bd. II. S. 238.

[4]) Heineke, a. a. O.

[5]) Traité de l'écrasement linéaire. Paris 1859. p. 535.

[6]) Mémoire sur les fongus medullaire et hématode. Paris et Gen. 1820. p. 98.

[7]) Transact. of the Obstetr. Soc. Lond. VII. p. 210.

einem 6monatlichen Kind zur Beobachtung, hatte einen Durchmesser von 4—5 cm und nahm eine grosse Hautvene auf, welche von der Mitte des Sternums zu ihm herablief. In Maunoir's Fall handelte es sich um einen zugleich mit einem Nabelbruche congenital beobachteten, leicht blutenden Fungus von Erbsengrösse, der nach 7 Wochen durch Unterbindung entfernt wurde und im Lawton-Hicks'schen Fall wurde eine birnengrosse Geschwulst am Ursprunge des Nabelstrangs neben einem angebornen Bruch beobachtet. Die Geschwulst, die hauptsächlich aus verästelten Blutgefässen bestand, wurde abgebunden. Die Fälle von Lawton und Chassaignac möchte Virchow, wenn er sie mit seinem Fall (Bd. XXXI) vergleicht, nicht für eigentliche Angiome halten [1]). Die letzterwähnten Geschwulstbildungen haben mit der unsrigen wenig gemein; auch habe ich sonst in den Specialwerken [2]) kein Analogon zu dem von mir beschriebenen Fall finden können, der sich somit als ein Unicum darstellt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

Fig. 1. Nach dem Spirituspräparat in natürlicher Grösse gezeichnete Ansicht des Tumors. Man sieht den amputirten Nabelring, in demselben die Gefässe (Arteriae umbilicales und Vena umbil.). Die den Tumor umhüllende Amnionscheide ist da, wo der Nabelstrang in normaler Weise sich fortsetzt, abgehoben.

Fig. 2. Ansicht des Nabelrings, nat. Grösse. Die Vena umbilicalis (a) weit von den Arteriae umbilicales (b) weggerückt; sämmtliche 3 Gefässe sind excentrisch gelagert. Bei c zahlreiche Gefässdurchschnitte (siehe Text).

Fig. 3. Bei schwacher Vergrösserung gezeichneter Schnitt, radiär aus dem Tumor entnommen. a Unregelmässige Begrenzung nach oben, wo eigentlich ein Plattenepithellager sitzen sollte; dasselbe ist an dem Schnitt zum grössten Theil abgerissen. b, c, d, e, f siehe im Text.

[1]) Onkologie. III. S. 468.

[2]) Heineke, a. a. O. — Hennig, Die Nabelkrankheiten in Gerhardt's Handbuch. II. Bd.

XXVII.

Untersuchungen über die Aetiologie der Kehlkopftuberculose.

Aus dem neuen allgemeinen Krankenhause in Hamburg.

Von Dr. Eug. Fraenkel.

(Hierzu Taf. IX.)

Die glänzende Entdeckung des Tuberkelbacillus durch Koch hatte naturgemäss eine Reihe mikroskopischer, die tuberculösen Veränderungen in den einzelnen Organen betreffender Untersuchungen zur Folge, welche ihr Hauptaugenmerk auf die Anwesenheit des fraglichen Bacillus und die Beziehungen desselben zu der Art der durch ihn gesetzten Gewebsveränderungen richtete und so zu einer gewissen Reform unserer Anschauungen über die Pathogenese der tuberculösen Prozesse führten. Auf diese Weise war es möglich, gewisse Affectionen, die früher unter anderen Namen figurirt hatten, als tuberculöse zu erkennen und andere aus dieser Rubrik auszuscheiden. Ausschlaggebendes Kriterium war die Gegenwart des specifischen Bacillus in dem einen, das Fehlen desselben im anderen Falle. Unter Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes ist es gelungen, für eine grosse Zahl von Organen festzustellen, dass es sich bei den im Gefolge der tuberculösen Veränderungen auftretenden Gewebszerstörungen ausschliesslich um den Effect des Koch'schen Bacillus handelt, während bei anderen Organen zu diesem Resultat ausser dem specifischen Krankheitserreger andere Bakterienarten, speciell die eitererzeugenden beitragen. Für noch andere Organe stehen diesbezügliche Untersuchungen aus, seltsamer Weise gerade für eins derjenigen, welches neben den Lungen wohl als von der Tuberculose bei weitem am häufigsten ergriffen zu werden pflegt, ich meine für den Kehlkopf.

Die Tuberculose des Larynx tritt ja bekanntlich in einem sehr vielgestaltigen Bilde auf, und gerade deshalb können nicht

blos bei der laryngoskopischen Betrachtung am Lebenden, sondern bei der directen Besichtigung des aufgeschnittenen Kehlkopfs auf dem Leichentisch Zweifel darüber entstehen, ob im concreten Fall ein Geschwür als tuberculös zu bezeichnen ist oder nicht. In der Zeit vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus war es einfach unmöglich, in einem solchen Falle ein entscheidendes Urtheil zu fällen, da die einfache histologische Untersuchung keineswegs regelmässig charakteristische Bilder, gekennzeichnet durch die Gegenwart riesenzellenhaltiger Miliartuberkel aufweist. Heutigen Tags sind wir in der glücklichen Lage unter Anwendung der bekannten Methoden und eventueller Zuhülfenahme des Experiments ein tuberculöses Geschwür mit Sicherheit als solches diagnosticiren und von einem nicht specifischen unterscheiden zu können.

Für die Larynxphthise musste demnach die Fragestellung lauten: „Sind alle bei Schwindsüchtigen im Kehlkopf zu beobachtenden Ulcerationen als specifische zu betrachten oder giebt es auch ohne Mitwirkung des Tuberkelbacillus entstandene Substanzverluste“ und ferner „ist die Kehlkopfschwindsucht das Product der ausschliesslichen Invasion des Tuberkelbacillus in die Gewebe des Kehlkopfs, oder wird der Tuberkelbacillus in seiner verheerenden Arbeit durch andere Mikroorganismen unterstützt?“

Merkwürdiger Weise geben selbst die neueren Arbeiten über den Gegenstand, so von Gouguenheim et Tissier (Phthisie laryngée 1889) und von Hering in seiner bekannten Monographie „die Heilbarkeit der Larynxphthise“, Stuttgart 1887, nicht durchweg befriedigenden Aufschluss über jede dieser Fragen, und es erschien daher nicht überflüssig, den beregten Verhältnissen an der Hand eines grösseren Materials erneut die Aufmerksamkeit zuzuwenden. Dass das Bedürfniss hierzu thatsächlich vorlag, glaube ich am besten durch Berufung auf einen so erfahrenen Autor wie Orth beweisen zu können, welcher in der vortrefflichen Darstellung des Capitels der Kehlkopftuberculose in seinem Lehrbuch (S. 321) darauf hinweist, dass es Aufgabe der Zukunft sein wird „nach diesen Gesichtspunkten von neuem eine genaue Untersuchung der bei Phthise vorkommenden Kehlkopfgeschwüre vorzunehmen“.

Gouguenheim und Tissier, die neuesten ausführlichen Bearbeiter der Kehlkopftuberculose glauben an die Existenz einfacher, sogenannter katarrhalischer Geschwüre bei Phthisikern nicht, wollen indess andererseits nicht absolut die Entwickelung katarrhalischer Prozesse, wie sie auch bei anderen vorkommen, leugnen; indess hätte das nur theoretischen Werth, weil schliesslich doch tuberculöse Verschlimmerung folgt. Die übrigens schon von Orth (a. a. O.), dessen Ausführungen den französischen Schriftstellern entgangen zu sein scheinen, erörterte Frage von der Bedeutung anderer Mikroben als der Tuberkelbacillen für die Genese der specifischen Kehlkopfgeschwüre wird von ihnen gleichfalls gestreift, indem sie anführen, dass noch andere in dem Secret der Cavernen enthaltene Bakterien sich auf der Schleimhaut ansiedeln und so den Weg für die Tuberkelbacillen eröffnen können, wie sie umgekehrt auch eine secundäre Infection tuberculöser Geschwüre zulassen.

Hering scheint, wenn ich ihn recht verstehe, das Vorkommen anderer als specifischer Geschwüre bei der Laryxtuberculose gleichfalls zuzulassen und äussert sich darüber (a. a. O. S. 18) wie folgt: „Die tuberculösen Geschwüre am Proc. vocal. unterscheiden sich von den erosiven Geschwüren wesentlich dadurch, dass ihre Gestalt und ihr Aussehen verschiedenartig ist, ihre Ränder scharf sind, dass sie keine sich abschilfernden Epithelbeläge an diesen Stellen und im Anfang keinen entzündlichen Wall besitzen, während die letztere nur an den Stellen der Schleimhaut, die mit flachem Epithel bekleidet sind, vorkommen und immer in einer und derselben Gestalt auftreten, ferner dass die tuberculösen Geschwüre gewöhnlich nicht auf der Innenfläche des Process. vocal., sondern öfter oberhalb desselben, auf den falschen Stimmbändern sich localisiren und in der sogenannten lenticulären Form und zugleich an anderen Stellen im Larynx auftreten."

Ich gestehe offen, dass ich die von Hering angegebenen differentiell-diagnostischen Merkmale nicht für durchgreifende halte, welche geeignet wären, namentlich den weniger Geübten eine sichere Unterscheidung zwischen tuberculösen und erosiven Geschwüren treffen zu lassen, für einmal weil die Hering'sche Beschreibung voraussetzt, dass man in der Lage sein muss, die

Entstehung dieser Geschwüre zu verfolgen („im Anfangsstadium kein entzündlicher Wall"), und ferner weil die Angaben des geschätzten Autors gerade bezüglich des Sitzes, „die tuberculösen Geschwüre sind gewöhnlich (also doch bisweilen! Fränkel) nicht auf der Innenfläche des Process. vocal. localisirt", keinen scharfen Gegensatz zwischen specifischen und anderen Ulcerationen erkennen lassen. Doch ich komme auf diesen Punkt später noch zurück.

Orth, mit dessen Ausführungen ich in allen wesentlichen Punkten vollkommen übereinstimme, nimmt zu der in Rede stehenden Frage Stellung und resümirt seine Ansicht dahin, „dass alle Geschwüre (die in Verlauf der Lungenschwindsucht bei Phthisikern auftreten) im Wesentlichen ätiologisch, wie anatomisch tuberculöse sind" (a. a. O. S. 320—321).

Um über diese, wie aus den vorstehenden Literaturangaben zur Genüge hervorgehen dürfte, bislang noch strittigen Punkte in's Klare zu kommen, habe ich eine Anzahl tuberculöser Kehlköpfe, richtiger ausgedrückt von Phthisikern stammende Kehlköpfe mit krankhaften Veränderungen untersucht und bin dabei in folgender Weise verfahren.

Nach Entfernung der im Larynxinnern haftenden Schleimmassen durch den Wasserstrahl oder Auswischen mit Fliesspapier wurden zunächst Secretpartikelchen von den zu prüfenden Geschwürsstellen mittelst Platinöhse entnommen und in bekannter Weise Deckglaspräparate angefertigt, die letzteren nach der Neelsen'schen Methode mit und ohne Unterfärbung durch Methylenblau tingirt und mit Homogenimmersion durchmustert. Für den Fall, dass genügend Secret vorhanden war, wurden damit Nährgelatine bezw. Nähragar (und Glycerinzusatz) enthaltende Reagensgläschen beschickt und davon Platten gegossen. Endlich wurden Stücke des erkrankten Kehlkopfinnern excidirt und nach Alkoholhärtung und Einbettung in Celloidin in Mikrotomschnitte zerlegt, um sowohl histologisch als bakteriologisch eingehend studirt zu werden. Zum Zweck der histologischen Untersuchung wurden die Schnitte theils mit Alauncarmin oder Bismarckbraun, theils mit Orth'scher Pikrolithion-Carminlösung behandelt, für die Entscheidung der Frage nach dem Gehalt der Gewebe in Bakterien wurde auch hier das Neelsen'sche Verfahren mit und ohne Unter-

färbung der Schnitte in wässrigem Methylenblau verwerthet. Wenn irgend möglich, wurden immer alle drei Methoden in Anwendung gezogen. Die auf diese Weise gewonnenen Befunde theile ich nachstehend mit.

Fall I.

Lenticuläres (aphthöses Geschwür) am Uebergang des Kehlkopfes in die Luftröhre; dasselbe wurde in toto excidirt und von der Anfertigung von Deckglaspräparaten Abstand genommen.

Die histologisch-bakteriologische Untersuchung ergiebt am Uebergang des epithelbekleideten Schleimhautstücks in das Geschwür einen senkrecht stehenden Tuberkelbacillus; vereinzelt liegen dieselben auch an der Oberfläche, ein isolirter in den tieferen Schichten des subepithelialen Gewebes. An doppelt gefärbten Schnitten zahlreiche in Diplo- und Kettenform angeordnete Mikrokokken in den dem Epithel zunächst liegenden Gewebspartien. In 14 Schnitten eine Riesenzelle. Das Oberflächenepithel ist über der als Geschwür imponirenden Stelle inselweise in einfacher Lage erhalten.

Durch das Plattenverfahren wird eine spärliche Zahl von grauweissen Colonien gewonnen, die sich durch Weiterimpfung auf Gelatine, Agar und Milch als Staphyloc. pyogen. alb. herausstellen. Ein auf der Platte ausserdem gewachsener Bacillus (verflüssigend) wird mit Rücksicht auf das gänzliche Fehlen desselben in Gewebsschnitten nicht weiter verfolgt.

Fall II.

Im subglottischen Raum unterhalb des linken Giessbeckenknorpels in Gruppen zusammenstehende ganz flache lenticuläre Erosionen mit scharfen Rändern. Ein $\frac{1}{2}$ qcm grosses, mehrere solche Substanzverluste tragendes Schleimhautstück wird zur Untersuchung in Schnitten excidirt. Von analogen Geschwüren an einer anderen Stelle des Lagerinneren wird Secret abgekratzt und zu Deckglaspräparaten verwerthet. Zur Uebertragung auf Nährgelatine war nicht genügend Material vorhanden, so dass auf das Plattenverfahren verzichtet werden musste.

In Deckglaspräparaten fanden sich fast in jedem Gesichtsfeld mehrere Tuberkelbacillen, daneben eine grosse Zahl theils in Diplo-Form, theils in längeren und kürzeren Ketten angeordneter Kokken und vereinzelte, nichts Charakteristisches darbietende Bacillen.

In Schnitten liessen sich Tuberkelbacillen nur spärlich, zum Theil in Zellen wie eingespiesst, sonst meist frei zwischen den im Bereich der Erkrankung dicht zusammenliegenden, vielfach nekrobiotisch veränderten granulationsähnlichen Zellen befindlich nachweisen.

Die Infiltrationszone liegt im subepithelialen Gewebe und reicht bis an die hier ziemlich reichlich vorhandenen acinösen Drüsen heran, an einer Stelle auf die letzteren übergreifend. Riesenzellen werden in den Schnitten nicht gefunden. Zwischen den granulationsähnlichen Zellen Kettenkokken.

Fall III.

Zur Untersuchung gelangt ein Stück des linken wahren Stimmbandes mit einem flachen Längs-Ulcus sowie ein flaches aphthöses Ulcus an der Innenfläche des Kehldeckels.

Im Deckglas-Ausstrichpräparat enorme Mengen kleiner in Häufchen und Ketten zusammenliegender Kokken. In jedem Gesichtsfeld theils isolirte, theils zusammenliegende Tuberkelbacillen.

Zur Plattenuntersuchung wurde Secret von einem anderen Kehldeckelgeschwür benutzt und daraus in enorm grosser Zahl Colonien des weiterhin als Stapylococc. pyogen. flavus erkannten Mikroorganismus cultivirt.

a) In der aus ächten, an Riesenzellen armen Tuberkeln hervorgegangenen Kehldeckelulceration in Schnitten sehr bedeutender Reichthum an Tuberkelbacillen. Die letzteren liegen namentlich auf und zwischen den den Geschwürsgrund begrenzenden, mit aufgelockerten, übrigens aber wohlerhaltenem Plattenepithel bekleideten Zellen. Andere Mikroorganismen lassen sich im Gewebe nicht nachweisen.

b) Der mit dem Längsgeschwür versehene Theil des wahren Stimmbandes zeigt mikroskopisch nur an einer Stelle das Oberflächenepithel gänzlich fehlend, nirgends einen in das eigentliche Schleimhautgewebe dringenden Substanzverlust. Im Bereich der Erkrankung kleinzellige, mit epithelioiden Elementen untermischte, stellenweise in regressiver Metamorphose begriffene Infiltration. In allen Schnitten Tuberkelbacillen in wechselnder Zahl; in einem Schnitt im Grunde der infiltrirten Partie Kokkenanhäufungen.

Fall IV.

Geringe Veränderungen in den Lungen, ausgedehnte Darmtuberculose. In Larynx und Trachea eine grosse Zahl theils stecknadelknopfgrosser, grauer Heerde mit intacter Oberfläche, theils flacher, offenbar aus dem Zerfall der erwähnten Knötchen hervorgegangener Subtanzverluste, welche bis zur Theilungsstelle der Luftröhre herabreichen.

Zur Untersuchung wurde ein grauer nicht ulcerirter a) Heerd aus dem subglottischen Raum und ein bereits geschwürig zerfallenes Knötchen b) aus der Luftröhre excidirt. Mikroskopisch wurden (in Schnitten) sowohl in dem geschlossenen als auch in dem bereits ulcerirten Knötchen Tuberkelbacillen nachgewiesen, in dem letzteren reichlicher als in dem ersteren. Desgleichen gelang in einem aus dem bereits zerfallenen Heerd stammenden Schnitt der Nachweis von allerdings nur spärlich vorhandenen Kettenkokken. In einem der aus einem ulcerirten Trachealknötchen angefertigten Schnitte lagen neben einem an der Oberfläche ausmündenden Drüsenausführungsgang reichlich Tuberkelbacillen, keiner derselben im Ausführungsgang selbst. Die Knötchen selbst erwiesen sich als ächte, subepithelial gelegene Miliartuberkel, deren einer eine gut entwickelte Riesenzelle enthielt.

Eine Isolirung der mikroskopisch im Schnitt nachgewiesenen Kettenkokken durch das Plattenverfahren gelang nicht. Es wuchsen mehrere Bacillenarten, von deren weiterer Verfolgung, mit Rücksicht auf das Fehlen von anderen als Tuberkelbacillen in Schnitten, Abstand genommen wurde.

Fall V.

Ausgedehnte Tuberculose beider Lungen, schieferige Induration und disseminirte Bronchitis. An symmetrischen Stellen auf den Stimmfortsätzen je ein schüsselförmiger Substanzverlust, welcher rechts bis auf das Perichondrium reicht, so dass die Ränder leicht wallartig überstehen. Der laterale Rand rechts etwas unterminirt. Links an der entsprechenden Stelle ein von einem starken Injectionshof umgebener, ganz flacher Substanzverlust. Uebrigens Larynx und Trachea intact.

Von dem Geschwür rechts Secret zur Anfertigung von Deckglaspräparaten entnommen. Tuberkelbacillen finden sich nicht, dagegen in grosser Zahl ein plumper Bacillus, welcher sich mit Methylenblau nur blass färbte und vereinzelte in Häufchen zusammenliegende, dunkelblau tingirte Kokken. Bakteriologisch wurde durch das Plattenverfahren ein die Gelatine nicht verflüssigender in gelben Colonien wachsender Bacillus und eine Kokkenart cultivirt, welche nicht weiter geprüft worden. Histologisch wurde an Schnitten durch das Ulcus am Proc. voc. sin. festgestellt, dass es sich um einen stellenweise die Tun. propr. durchbrechenden Substanzverlust handelte, unterhalb dessen das Gewebe bis zum Perichondrium herab, auch zwischen den Acini der hier reichlich vorhandenen traubigen Drüschen, stark kleinzellig infiltrirt erscheint, ohne dass irgend welche specifische Veränderungen nachzuweisen sind. Das Deckepithel in der Umgebung glasig gequollen überragt den Geschwürsgrund wallartig. Die obersten Zelllagen des Geschwürsgrundes von zum Theil sehr beträchtlichen Mikrokokken-Ansiedlungen, denen spärlich auch plumpe Bacillen beigemengt sind, durchsetzt. Daneben findet man einzelne und zu mehreren den zelligen Elementen eingelagerte wohl charakterisirte Tuberkelbacillen.

Fall VI.

Rechtsseitige Phthise, käsige Bronchopneumonie und ausgedehnte Cavernenbildung. An der Innenfläche des rechten Giessbeckenknorpels etwas oberhalb des Stimmfortsatzes ein etwa 3 qmm im Durchmesser haltendes Geschwür mit unebenem Grunde, missfarben grau, Ränder nicht injicirt. Die entsprechende Stelle links intact; sonst in Larynx und Trachea keine Veränderungen. Das ganze Geschwür wurde zum Zweck histologischer Untersuchung excidirt und deshalb von der Anwendung des Culturverfahrens nnd Anfertigung von Deckglaspräparaten Abstand genommen.

An den nach der Neelsen'schen Methode gefärbten Schnitten erkennt man die von Epithel bekleideten Papillen zu beiden Seiten des Geschwürs mit scharfer Grenze aufhörend, im Bereich des bis auf das Perichondrium herabreichenden Ulcus vereinzelte, gequollene, lose mit einan-

der verbundene Epithelzellen von plattenepithelartigem Charakter. Zwischen denselben sowohl als ihnen aufgelagert fast ausschliesslich eine Sorte kleinster Kokken, welche auch in die oberen Partien des Geschwürsgrundes eindringen. Nichts von Tuberkelbacillen. Vereinzelt finden sich auch in Tetragenusform angeordnete Kokken vor.

Fall VII.

Doppelseitige Phthise mit Cavernenbildung. Exfoliation des rechten Giessbeckenknorpels, im Grunde der dadurch entstandenen Höhle schleimiges Secret. In Deckglaspräparaten aus demselben sehr spärlich Tuberkelbacillen, vereinzelte Ketten-Kokken, an umschriebener Stelle eine mächtige Zoogloea-Anhäufung, überwiegend ein ziemlich grosser, plumper Bacillus.

Die die Höhle begrenzenden Schleimhauträuder gewulstet, von dicht stehenden, schlaffen, leicht abkratzbaren Knötchen durchsetzt. Längsgeschwür auf dem rechten wahren Stimmband. Links am Giessbeckenknorpel ein auf das Perichondrium reichender Substanzverlust, Schleimhaut in der Umgebung desselben wie rechts. Mikroskopisch (Deckglaspräparat) viel Deckepithelien, etwas mehr Tuberkelbacillen als rechts, viele in Ketten und Häufchen zusammenliegende Kokken. Durch das Plattenverfahren wird ein Streptococcus isolirt, der sich hinsichtlich seiner culturellen Eigenschaften mit denen des Streptoc. pyogen. bezw. erysipelat. deckt.

Zum Zweck der histologisch-bakteriologischen Untersuchung wurde a) von dem Geschwür in der Reg. arytaen. dextr. ein Stück so excidirt, dass dasselbe die infiltrirte Partie an der hinteren Wand und einen Theil der Geschwürshöhle traf, b) links das Geschwür am Stimmfortsatz in toto mit der angrenzenden auf den subchordalen Raum übergehenden Schleimhaut herausgeschnitten. Die mikroskopische Prüfung (in Schnitten) ergab eine diffuse Durchsetzung auch der noch von intactem Epithel bekleideten Schleimhaut mit aggregirten, an Riesenzellen enorm reichen, Tuberkelbacillen in spärlicher Zahl enthaltenden Miliartuberkeln. In einem Schnitt aus dem dem linken Stimmfortsatz angehörenden Ulcus wurde in einem ulcerirten Tuberkel neben sehr spärlichen Tuberkelbacillen eine Anzahl unter einander verfilzter, kurze Ketten bildender Kokken nachgewiesen.

Fall VIII.

Disseminirte Peribronchit. tuberculosa bilateral., Verkäsung der Prostata. Doppelseitige Exfoliation des Arytaenoidknorpels, tiefe Ulcerationen an beiden Taschenbändern, Infiltration und Verschwärung beider Ligament. aryt. epiglottica. Tuberculöse Ulceration an der Mitte der hinteren Luftröhrenwand.

In Deckglaspräparaten aus dem das Geschwür des rechten Lig. aryt. epiglott. bedeckenden Secret enorme Mengen von Tuberkelbacillen, vereinzelte Zoogloeahaufen, vereinzelte in Diploform angeordnete Kokken.

In einem aus dem Geschwürsgrunde des exfoliirten Giessbeckenknorpels angefertigten Deckglaspräparat nur vereinzelte Tuberkelbacillen, nichts von anderen Mikroorganismen nachweisbar. Zur histologischen Untersuchung (in Schnitten) wurde das linke Lig. ary.t. epiglott. benutzt und dabei festgestellt, dass es sich, entsprechend dem makroskopischen Befund um eine aus confluirten, an Riesenzellen nicht armen, ächten Tuberkeln hervorgegangene circumscripte Ulceration handelt, in deren Umgebung das Oberflächenepithel vollkommen gut erhalten ist. Die Tuberkel liegen theils subepithelial, theils in den tieferen Schichten der Tun. propr. Von den hier in ziemlicher Mächtigkeit zusammenliegenden acinösen Drüsen erwiesen sich nur einzelne insofern verändert, als bei den in unmittelbarer Nähe von Tuberkeln befindlichen eine mässige, kleinzellige, sich zwischen die Drüsenbläschen fortsetzende Infiltration zu Stande gekommen ist. Das Drüsenepithel erscheint intact. An nach der Neelsen'schen Methode tingirten Schnitten werden Tuberkelbacillen in nicht unbeträchtlicher Menge gefunden. Insbesondere fällt es auf, dass namentlich einzelne wohlentwickelte Riesenzellen mit Tuberkelbacillen förmlich vollgepfropft erscheinen. Eine Verschiedenheit in dem Gehalt an Tuberkelbacillen zwischen der ulcerirten Partie und den noch von Epithel bedeckten Tuberkeln ist nicht constatirbar. Andere Mikroorganismen als Tuberkelbacillen fehlen, speciell auch im Bereich des tuberculösen Geschwürs. — Das Plattenverfahren wurde nicht in Anwendung gezogen.

Fall IX.

Doppelseitige käsige Bronchopneumonie mit Zerfall. Lippenförmiges Geschwür auf der Schleimhaut des rechten Stimmfortsatzes mit stark gerötheten Rändern. Links ein analoger bis auf den Knorpel reichender Substanzverlust. Die Schleimhaut unterhalb des unteren Geschwürsrandes grau, gewulstet. Von der letzterwähnten Stelle Secretentnahme zur Untersuchung im Deckglasausstrichpräparat; darin finden sich viele Plattenepithelien, grosse Massen in Ketten und Häufchen zusammenliegender Kokken und ziemlich viele Tuberkelbacillen. Das Geschwür vom rechten Stimmfortsatz wird zum Zweck histologischer Untersuchung (in Schnitten) excidirt. Dabei ergiebt sich, dass man es nur mit einem die oberflächlichsten Zelllagen betreffenden Epitheldefect zu thun hat. Die Schleimhaut zeigt übrigens eine mässig tiefe, von zerklüftetem Epithel ausgekleidete, kryptenartige Einsenkung, zu deren beiden Seiten die Tun. propr. nicht unbeträchtlich kleinzellig infiltrirt ist; das Infiltrat weist nichts von regressiven Veränderungen auf. Tuberkelähnliche Knötchen fehlen. Sowohl die im Grunde der Krypte befindlichen als auch die derselben benachbarten Epithelzellen erscheinen vielfach gequollen, zerklüftet, trübe, von Rundzellen durchsetzt, sich undeutlich färbend, zwischen sich isolirte und mehrfach zusammenliegende Tuberkelbacillen beherbergend. An einem anderen Schnitt ist es durch, der Oberfläche parallel verlaufende, Risse zu Spaltbildungen im Epithel gekommen; an einer dieser Stellen findet man gleich-

falls zwischen den den Riss nach oben begrenzenden Zellen eine grössere Zahl von Tuberkelbacillen und Kokken.

Fall X.

In der einen Lunge bronchiectatische Phthise, in der anderen tuberculöse Peribronchitis mit Zerfall. Im Kehlkopf jederseits symmetrisch vom Epiglottiswulst ein annähernd rhombisches, nach abwärts auf die falschen Stimmbänder, nach rückwärts auf den Giessbeckenknorpel übergreifendes Ulcus, das zur totalen Ausstossung der Giessbeckenknorpel geführt hat. Die Ligament. aryt-epiglottic. starr infiltrirt.

Zur histologischen Untersuchung (in Schnitten) wurde das rechte aryt-epiglottische Band excidirt. Dasselbe ist in toto durchsetzt von vielfach confluirenden, zum Theil an Riesenzellen sehr reichen Tuberkeln, in deren Umgebung es zu kleinzelliger Infiltration gekommen ist. An einzelnen Stellen hat sich ein Durchbruch eines Tuberkels in eine benachbarte, die Zeichen interstitieller Entzündung zeigende acinöse Drüse vollzogen. Das Oberflächenepithel vielfach noch vollkommen erhalten, an anderen Stellen wenigstens die tiefsten Lagen desselben. Tuberkelbacillen sind nur in äusserst geringer Zahl nachweisbar. Nur in einem an Riesenzellen sehr armen Tuberkel wird eine grössere Anhäufung von Tuberkelbacillen constatirt. Andere Mikroorganismen fehlen.

Fall XI.

Acute allgemeine Miliartuberculose; alte kleine Caverne in der Spitze beider Lungen, alte tuberculöse Geschwüre in der Trachea. Die Schleimhaut des Stimmfortsatzes jederseits zeigt einen wenig charakteristisch aussehenden Substanzverlust mit etwas gelblichem Grunde und runzlig grauer Schleimhaut in der Umgebung. Tuberculöses Geschwür am linken Stimmband. Von dem das Geschwür am linken Stimmfortsatz bedeckenden Secret wird ein Deckglaspräparat gemacht; dasselbe enthält sehr spärlich Tuberkelbacillen, welche den im Präparat enthaltenen Deckepithelien vielfach aufliegen, ausserdem in nicht geringer Zahl zu zweien und in kleinen Häufchen zusammenliegende Kokken. Zur histologischen Untersuchung (in Schnitten) wird das Geschwür am rechten Stimmfortsatz excidirt. Die mikroskopische Prüfung an nach Neelsen einfach und doppelt gefärbten Schnitten lehrt, dass es sich um einen das Oberflächenepithel und die allerobersten Schichten der Tun. propr. betreffenden Substanzverlust handelt, unterhalb dessen das Gewebe bis in die Nähe des, ebenso wie der Knorpel, intacten Perichondrium kleinzellig infiltrirt erscheint. Das Epithel in unmittelbarer Umgebung des Ulcus ist aufgelockert, die einzelnen Zellen von etwas glasiger Beschaffenheit, sich mangelhaft tingirend und namentlich in einem Schnitt von einer beträchtlichen Anzahl zu zweien und in kurzen Ketten zusammenliegender Kokken durchsetzt. Ueber das Verhalten der Tuberkelbacillen ist zu erwähnen, dass während in einem Schnitt die das Geschwür nach den Seiten hin begrenzenden Epithellagen von Bacillen dicht durchsetzt sind, ohne dass im

Gewebe der Tun. propr. Bacillen nachweisbar sind, in einem anderen solche auch in die bindegewebigen Schichten der Tun. propr. in beträchtlicher Zahl eingedrungen sind und in gleichfalls grosser Menge auch die Deckepithelschicht durchsetzen.

Fall XII.

Ausgedehnte Ulceration an der Innenfläche der Epiglottis, Infiltration beider aryt. epiglott. Bänder. Auf dem Durchschnitt durch den linken Musc. transversus ein kleinerbsengrosser gelber Heerd, welcher mit der bedeckenden Schleimhaut zum Zweck mikroskopischer Untersuchung excidirt wird. Zu dem gleichen Zweck wird ein Stück von der rechten Hälfte des a) Epiglottisgeschwürs verwendet und dabei folgender Befund erhoben. Das Oberflächenepithel allenthalben erhalten, stellenweise allerdings beträchtlich verdünnt, von ausgesprochen plättenepithelartigem Charakter. An einzelnen Stellen die Zellen in eigenthümlicher Weise aufgefasert, mit körnigem Zerfall ihres Kerns und Umwandlung des Protoplasma in eine ganz helle homogene Masse. Da wo das Epithel zapfenartige Einsenkungen in die Tiefe macht, ist es vielfach zu einem Durchbruch der tuberculösen Neubildung in das Epithel gekommen, so dass rundzellige Elemente mit Epithelresten untermischt sind. Die Tun. propr. durchsetzt theils von sehr riesenzellenreichen, ächten, confluirten Tuberkeln, theils von diffus im Gewebe verbreiteten, vielfach stark regressiv veränderten zelligen Elementen. An den hier vorhandenen acinösen Drüsen ist es mehrfach zu einer beträchtlichen, interacinösen, nichts von nekrobiotischen Veränderungen aufweisenden kleinzelligen Infiltration gekommen. Tuberkelbacillen sind in kolossaler Menge, sowohl der Oberfläche nahe, als inmitten des Gewebes nachweisbar. In einer Riesenzelle finden sich reichlich Tuberkelbacillen. b) An Schnitten durch die hintere Kehlkopfwand ergiebt sich das Oberflächenepithel streckenweise erhalten, theils glatt die Schleimhaut überziehend, theils in Form kürzerer und längerer Zapfen in die Tiefe reichend. Das subepitheliale Gewebe von einer grossen Zahl ausgesprochener Tuberkel mit Riesenzellen, sowie von mehr diffusen kleinzelligen Infiltrationsheerden durchsetzt, welche bis an jenen schon makroskopisch sichtbaren, käsigen, central erweichten Knoten heranreichen; dieser selbst geht in's Muskelparenchym über. Der Muskel weist hochgradig atrophische Bündel und interstitielle Veränderungen auf. Wo der Heerd an die in's Gewebe eingesprengten acinösen Drüsen heranreicht, sind letztere theilweise beträchtlich comprimirt, ohne anderweitige Veränderungen aufzuweisen. An den nach der Tuberkelbacillenmethode gefärbten Schnitten ausser sehr reichlichen, insbesondere auch das mehrfach geschichtete Deckepithel durchsetzenden Tuberkelbacillen prächtige Streptokokken, zum Theil im Innern von Zellen gelegen.

Fall XIII.

Schiefrige Induration mit käsiger Bronchopneumonie und Zerfall in beiden Lungenoberlappen. Ausgedehnte Trachealtuberculose, an der Grenze

des oberen und mittleren Drittels mit Knorpelnekrose. In der Umgebung des so erkrankten Luftröhrenabschnittes befindet sich ein mit dickem Eiter angefüllter, prätrachealer Abscess. Nach Entleerung des Inhalts wird mit ausgeglühtem Messer etwas von der Abscesswand abgekratzt und auf schräg erstarrtem Agar ausgestrichen. Schon am nächsten Tage haben sich in dem bei Körpertemperatur conservirten Reagenzglas in grosser Zahl discrete, weisslichgraue Colonien entwickelt, welche im weiteren Verlauf gesättigte Orangefarbe annehmen und aus Kokken bestehen. Letztere erweisen sich als Staphylococc. pyog. flav. bei weiterer Prüfung auf den bekannten Nährböden.

Im Larynx ein lippenförmiges Geschwür auf der Schleimhaut des linken Stimmfortsatzes, das in toto excidirt und gehärtet wird. An Schnitten erkennt man, dass die Schleimhaut im Bereich des Substanzverlustes eine kryptenartige Einsenkung macht, in deren Grund das Epithel in der schon mehrfach erwähnten Weise metamorphosirt und von der Tun. propr. abgelöst ist. In der Umgebung der buchtartigen Vertiefung ist das eigentliche Schleimhautgewebe von einer wenig in die Tiefe reichenden Anhäufung lymphoider Elemente eingenommen. Tuberkelbacillen sind nirgends nachweisbar; an doppelt gefärbten Schnitten werden nur in den obersten Zellschichten gelegene, ganz vereinzelte Kokken aufgefunden.

Fall XIV.

Schiefrige Induration mit disseminirter tuberculöser Peribronchitis und Cavernenbildung namentlich rechts. Im Larynx am linken Stimmfortsatz ein kleines, nirgends auf den Knorpel dringendes Geschwür, dessen Ränder etwas uneben und geröthet erscheinen und das nach einer Seite hin begrenzt wird durch eine etwa linsengrosse Stelle, in deren Bereich die Schleimhaut trübe, grau erscheint und an das Aussehen der bei Typhus zu findenden, als durch Epithelnekrose bedingten Schleimhautveränderungen in Kehlkopf und Rachen erinnert. Von dieser Stelle wird Secret entnommen und zu Deckglasausstrichpräparaten verwerthet. In diesen sieht man neben spärlichen Plattenepithelzellen in nahezu Reincultur in Haufen zusammenliegend kleine, sich mit Methylenblau gut färbende Kokken. Die histologische Untersuchung (in Schnitten) des in toto excidirten Geschwürs ergiebt, dass es sich um eine rein epitheliale Erosion handelt, in deren Bereich es in der Tun. propr. zu einer nicht sehr hochgradigen kleinzelligen Infiltration gekommen ist. Am Uebergang des Substanzverlustes in die noch epitheltragende Schleimhaut sind die obersten Epithellagen stark aufgelockert, färben sich mit Methylenblau unvollkommen oder gar nicht, das Protoplasma einzelner Zellen in eine feinkörnige Masse umgewandelt, die Contouren der ihnen benachbarten Zellen verwaschen. An der Grenze der so veränderten gegen die sich Farbstoffen gegenüber normal verhaltenden Zellen wird an einem Präparat eine Anzahl Streptokokken, in einem anderen Schnitt eine ausserordentlich massige Staphylokokkenansiedlung angetroffen. An einem weiteren Schnitt gelingt es genau am Uebergang der epitheltragenden Partie

in die Erosion, umgeben von in ziemlicher Anzahl beisammen liegenden Kokken, einen Tuberkelbacillus nachzuweisen. Endlich wurde in einem Schnitt das Gewebe der Tun. propr. an circumscripter Stelle von einer grossen Zahl Kokken und Tuberkelbacillen durchsetzt gefunden.

Fall XV.

Auf der Schleimhaut der Vorderfläche der hinteren Kehlkopfwand etwas medianwärts vom rechten Stimmfortsatz ein flaches, mit seinem grössten Durchmesser längs gestelltes Ulcus, dessen makroskopische Betrachtung weder an Grund noch Rändern etwas Specifisches erkennen lässt. Die Untersuchung von Deckglaspräparaten lässt neben einer grossen Menge anderer Mikroorganismen vereinzelt Tuberkelbacillen wahrnehmen. Mittelst des Culturverfahrens wurden 2 Bakterienarten gewonnen, deren eine, die überwiegende Anzahl der entwickelten Colonien bildende, als Staphyloc. pyogen. flav. erkannt wurde, während sich als zweite ein zierlicher mit dem in Fall VIII isolirten, identischer Bacillus entwickelte.

Fall XVI.

Auf der Schleimhaut des Epiglottiswulstes ein ganz flaches, längsovales Ulcus, das weder an Grund noch Rändern etwas von Knötchenbildung aufweist. Beim Abkratzen lässt sich schmieriges Secret entfernen, das mikroskopisch fast ausschliesslich aus grossen Plattenepithelien besteht, eine nicht sehr grosse Zahl von Tuberkelbacillen und vereinzelte, in kleinen Häufchen zusammenliegende Kokkenheerde enthält. Einige Tuberkelbacillen liegen den Epithelzellen direct an, das Gros zwischen denselben.

Die vorstehend mitgetheilten Befunde stützen sich auf die Untersuchung von 16 Kehlköpfen an Lungenschwindsucht, mit und ohne gleichzeitiges Bestehen tuberculöser Veränderungen an anderen Organen, zu Grunde gegangener Individuen. Die Erkrankungen am Kehlkopf betrafen, wie aus den gemachten Angaben ersichtlich, verschiedene Abschnitte desselben und hatten 7 Mal einen oder beide Stimmfortsätze ergriffen. In einzelnen Fällen waren gleichzeitig mehrere Theile des Larynx erkrankt, wie Stimmband und Kehldeckel, oder dieser und hintere Larynxwand, oder wahre und falsche Stimmbänder neben aryt-epiglottischen Bändern, und es wurden dann von den verschiedenen, als verändert erkannten Partien Stücke zur Untersuchung verwendet. So haben diese 16 Kehlköpfe, welchen das Material für die vorliegende Arbeit entstammt, im Ganzen zur Untersuchung von 20 makroskopisch als erkrankt befundenen Theilen des Kehlkopfes Anlass gegeben.

Die einzelnen Gebilde des Kehlkopfs participiren an dieser Zahl in folgender Weise: 3 Mal handelt es sich um Affectionen des Kehldeckels, 2 Mal um solche der hinteren Kehlkopfwand, 1 Mal lag eine abgelaufene Perichondritis aryt. vor, 2 Mal bestanden Veränderungen an den aryt-epiglottischen Bändern, 1 Mal eine Läsion des linken wahren Stimmbandes, 4 Mal diente die erkrankte Schleimhaut des subglottischen Raums als Prüfungsobject, in 7 Fällen endlich war, wie bereits erwähnt, die Schleimhaut an den Stimmfortsätzen alterirt.

Gerade die hier localisirten, ganz oberflächlichen Substanzverluste sind es, welche die makroskopische Diagnose, ob eine specifisch-tuberculöse, richtiger specifisch-bacilläre Gewebsveränderung oder ein von dem Koch'schen Bacillus unabhängiger Prozess vorliegt, ausserordentlich schwer, ja direct unmöglich machen, weil weder ihr Sitz noch ihr Aussehen irgend ein charakteristisches, eine Entscheidung in dem einen oder anderen Sinne zulassendes Merkmal darbietet.

Selbst in denjenigen Fällen, wo neben den in Rede stehenden nicht charakteristischen, flachen Ulcerationen an anderen Stellen des Kehlkopfs zweifellos als tuberculös zu deutende Affectionen vorliegen, würde es in keiner Weise berechtigt sein, deshalb allein die an den Stimmfortsätzen sich abspielenden Prozesse als tuberculöse aufzufassen, wenngleich dann immerhin eine gewisse Wahrscheinlichkeit für diese Annahme vorläge; ganz besonders schwierig gestaltet sich aber die Beurtheilung, wenn sich die Proc. vocal. als die allein ergriffenen Theile in dem Kehlkopf eines Phthisikers herausstellen. Es fällt dann eins jener differentiell diagnostischen Kriterien, was Hering für die Unterscheidung der tuberculösen von den einfach erosiven Geschwüren an den Process. vocalis in's Feld führt, fort. Dass dies aber keineswegs selten der Fall ist, dürfte der Umstand beweisen, dass ich 5 Mal (Fälle V, VI, IX, XIII, XIV) Substanzverluste an den Proc. vocal. als einzigen Befund im Larynx notirt habe. Hier fehlt also jeder Anhaltspunkt, und die Untersuchung allein ist im Stande eine bestimmte Antwort zu ertheilen.

Ebenso wenig kann der Sitz dieser Substanzverluste in dif-

ferentiell-diagnostischer Beziehung verwerthet werden. Hering giebt an, dass die tuberculösen Geschwüre sich gewöhnlich nicht auf der Innenfläche des Process. vocal., sondern öfter oberhalb derselben, auf den falschen Stimmbändern, localisiren, eine Ansicht, die ich nach meinen Erfahrungen nicht bestätigen kann. Ich sehe hier von der klinischen Beobachtung völlig ab und halte mich lediglich an die Ergebnisse am Leichentisch. Gerade in jenen 5 Fällen, wo die Erkrankung der Schleimhaut am Stimmfortsatz den einzigen Befund darstellte, sassen laut meinen Aufzeichnungen die Substanzverluste 4 Mal direct am Stimmfortsatz, nur einmal (VI) etwas oberhalb desselben, und gerade diese Affection hat die mikroskopisch-bakteriologische Prüfung als eine nicht specifische, unabhängig vom Koch'schen Bacillus entstandene erwiesen.

Zugeben kann ich Hering, dass die uns hier beschäftigenden Geschwürchen meist keinen entzündlichen Wall erkennen lassen, wenngleich das auch nicht immer zutrifft (cf. Fall V), und schliesslich ist dieses Moment keineswegs ein solches, dass man darauf hin allein sich für berechtigt halten könnte, den specifischen oder nicht specifischen Charakter eines Geschwüres zu behaupten. Es bleibt also nichts übrig, als sich durch das Mikroskop Aufschluss zu verschaffen.

Die dabei erhobenen Befunde waren im Wesentlichen übereinstimmend; ihre Beurtheilung dürfte in der vor der Entdeckung des Koch'schen Bacillus liegenden Zeit auf erhebliche Schwierigkeiten gestossen sein. Denn mit Ausnahme der bei Fall VII (b) gewonnenen Präparate, in denen es gelang histologisch ächte Tuberkel mit auffallend reichlichen Langhans'schen Riesenzellen nachzuweisen, waren die Bilder keineswegs charakteristisch. Es handelt sich vielmehr um einfache, nicht einmal immer alle Lagen des Epithels betreffende Erosionen und eine mehr oder weniger intensive heerdweise oder diffuse, bisweilen bis auf's Perichondrium (Fall V) herabreichende, nichts von käsigen Veränderungen zeigende, kleinzellige Infiltration der eigentlichen Mucosa. Und trotz alledem mussten diese Prozesse als specifische erklärt werden, weil es in allen bis auf 2 (VI, XIII) gelang, im Bereich der erkrankten Stelle Tuberkelbacillen nachzuweisen. In jenen Fällen, wo sich im Grunde der Erosion noch

Reste von Epithelzellen vorfanden, boten diese eine sehr eigenartige Beschaffenheit dar; sie erschienen wie aufgequollen, glasig, der Zusammenhang der Zellen unter einander war gelockert, so dass Spalten und Risse in der epithelialen Dicke entstanden waren, auch die Verbindung mit der Tun. propr. ist vielfach nur eine sehr lose, und es gelingt nur bei geeigneter Einbettung der Objecte, überhaupt die Gegenwart epithelialer Elemente auf diesen Erosionen festzustellen. Auch die Färbbarkeit der so veränderten Epithelien ist wesentlich beeinträchtigt. Eine weitere Alteration des Epithels besteht in einer nicht an allen Schnitten gleich augenfälligen Durchsetzung mit Leukocyten, Zustände, auf welche übrigens auch Korkunoff in mit meinen Beobachtungen ganz übereinstimmender Weise die Aufmerksamkeit gelenkt hat.

Zur Illustration der bisher geschilderten Veränderungen dienen die von den Präparaten V und IX stammenden Abbildungen. Bei dem ersteren handelte es sich um eine bis auf die Tun. propr. herabreichende, alle Schichten des Epithels betreffende Erosion, welche sich gegen die benachbarte, von mehrfachen Lagen Pflasterepithel bekleidete Umgebung scharf absetzt. Die oberflächlichsten Schichten der mässig kleinzellig infiltrirten Tun. propr. sind hier von dichten Schwärmen kleinster Kokken durchsetzt, während mehr in der Tiefe, unter Abnahme der Zahl der Kokken, 4 Tuberkelbacillen im Gesichtsfeld auftreten. Die im Schnitt getroffene acinöse Drüse participirt in keiner Weise an der Erkrankung, die einzelnen Acini, wie das interacinöse Gewebe, sind durchaus intact.

In dem von dem Präparat IX gewonnenen Schnitt erscheint das Epithel, wenn auch nicht überall gleichmässig, erhalten und in der oben beschriebenen Weise erkrankt, aufgefasert und kleinzellig infiltrirt. Die Betrachtung mit Immersion ergiebt hier zwischen den Epithelzellen liegend 7 Tuberkelbacillen, und im Bereich der obersten Schichten eine Anzahl in kleinen Haufen angeordneter Kokken.

Das Studium der hier in Rede stehenden, an den Stimmfortsätzen localisirten Veränderungen ist meines Erachtens in besonderer Weise geeignet, die Frage nach der Entstehung der geschwürigen Prozesse im Kehlkopf bei Lungenphthise

in überzeugender Weise im Sinne derjenigen Autoren zur Entscheidung zu bringen, welche für eine Genese durch Invasion der Bacille von der Oberfläche her, durch Eindringen in's Innere von oder zwischen Epithelzellen und nicht durch Einschleppung von Bacillen auf dem Wege der Lymphbahnen von innen heraus plaidiren. Gerade an diesen sich ganz an der Oberfläche abspielenden Vorgängen, bei dem Fehlen jeglicher specifischer, subepithelial gelegener Tuberkel, wo man durch das Mikroskop die zwischen den Zellen des Deckepithels, oder wo dieses fehlt, zwischen denen der kleinzellig infiltrirten Tun. propr. befindlichen, nirgends mehr in den tieferen Gewebsschichten vorhandenen Tuberkelbacillen nachzuweisen vermag, hiesse es den Thatsachen Gewalt anthun, wollte man sich vorstellen, dass sich die Bacillen doch erst im eigentlichen Schleimhautgewebe aufgehalten haben und erst allmählich an die Oberfläche gelangt sind. Hier bleibt keine andere Deutung, als die, dass die Bacillen zwischen die Epithelzellen eingedrungen sind und erst weiterhin auch die tieferen Gewebslagen durchsetzen. Ich lasse es dahingestellt, ob die Bacillen in jeder Beziehung völlig intacte Epithelien zu durchdringen vermögen und weise nur auf die experimentell erhärtete Thatsache hin, wonach es gelingt Kaninchen durch Einverleibung bestimmter Mikroorganismen in den unversehrten Conjunctivalsack tödtlich zu inficiren und dass speciell für die Tuberkelbacillen ihr Eindringen durch die normale Epithelschicht des Darms von Dobroklonsky behauptet worden ist. (De la pénétration des bacilles tuberculeux à travers la muqueuse intestinale et du développement de la tuberculose expérimentale. Arch. de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. No. 2. 1890 und Centralblatt für Bakteriologie VII. No. 24, S. 770 ff.)

Thatsache ist, dass es bei Untersuchung geeigneter Objecte ohne besondere Mühe glückt im Larynx innerhalb des Oberflächenepithels Tuberkelbacillen aufzufinden, und dass somit das Fehlen des Epithels nicht als nothwendige Vorbedingung für die Ansiedelung der Tuberkelbacillen im Gewebe angesehen werden darf. Freilich darf man sich, um diese Frage zur Entscheidung zu bringen, nicht an die Prüfung

solcher Gewebstheile halten, in denen ausgedehnte tuberculöse Veränderungen Platz gegriffen haben, obwohl auch dann nach meinen Beobachtungen die Schilderung, welche Korkunoff über den Gegenstand entwirft, keineswegs als durchweg zutreffend anerkannt werden kann.

Korkunoff, welcher auf Grund seiner Untersuchungen zu der Anschauung gelangt, dass die bacilläre Infection des Kehlkopfs durch Einschleppung der Bacillen auf dem Wege des Blut- und Lymphstroms vom primären Heerd, d. h. von den Lungen stattfindet, führt als Stütze seiner Behauptung an, dass „wenn im Tuberkel selbst eine sehr grosse Quantität Bacillen enthalten ist, die Zahl derselben im Epithel bedeutend geringer ist. Je mehr man sich der äusseren Oberfläche nähert, desto weniger Bacillen findet man, und endlich gelangen nicht in allen Fällen die Bacillen bis zur freien Oberfläche des Epithels".

Ich kann das allgemein Gültige dieser Darstellung nicht zugeben und verweise in dieser Beziehung auf die bei Besprechung von Fall XII notirten Befunde. Hier wurden bei der Untersuchung eines ächt tuberculösen Kehldeckelulcus Tuberkelbacillen in colossaler Menge sowohl der Oberfläche nahe, als inmitten des Gewebes nachgewiesen, und ferner an Schnitten durch die tuberculös infiltrirte hintere Kehlkopfwand das in mehrfacher Schichtung erhaltene Deckepithel von sehr reichlich vorhandenen Tuberkelbacillen durchsetzt gefunden.

Aber auch in weniger weit vorgeschrittenen tuberculösen Heerden begegnet man keineswegs constant Bildern, wie sie Korkunoff in seiner Arbeit entworfen hat; ich citire in dieser Hinsicht die Angaben, welche ich bei Besprechung von Fall III und IV gemacht habe. Bei beiden handelte es sich um ächte, in dem einen Fall das linke wahre Stimmband, im anderen die Schleimhaut am Uebergang des Larynx in die Trachea betreffende tuberculöse Ulcerationen, und es wird bei Fall III erwähnt, dass in allen Schnitten Tuberkelbacillen in wechselnder Zahl gefunden wurden, von einer Verschiedenheit der Menge in den oberen und unteren Gewebsschichten verlautet nichts, während es bei Fall IV ausdrücklich heisst, dass neben einem an der Oberfläche ausmündenden Drüsenausführungsgang reichlich Tuberkelbacillen gefunden wurden; die Anwesenheit solcher in den

tieferen Gewebsschichten wurde hier nicht constatirt. Und dabei handelte es sich um ächte, bis an's Epithel heranreichende Miliartuberkel, also um histologische Befunde, welche mit den von Korkunoff verwertheten grosse Analogien darbieten.

Wenn also das Thatsächliche meiner Untersuchungsergebnisse, soweit es sich um die Verbreitung der Koch'schen Bacillen bei tuberculösen[1]) Larynxaffectionen in dem erkrankten Gewebe handelt, sehr wesentlich von den bezüglich dieses wichtigen Punktes gemachten Angaben Korkunoff's abweicht, so bleibt weiter die Frage zu erörtern, ob, selbst die Constanz der Korkunoff'schen Befunde als richtig zugegeben, die Schlüsse, welche Korkunoff aus denselben zieht, als zwingende anerkannt werden müssen. Ich glaube, dass die Antwort direct verneinend ausfallen muss. Es lässt sich vielmehr auch mit den Korkunoff'schen Bildern sehr wohl die Vorstellung in Einklang bringen, dass, nachdem seitens der Bacillen in der Weise, wie ich es geschildert und durch Abbildungen illustrirt habe, ein Einbruch in's Epithel erfolgt ist, sie von dort aus selbst ohne im Epithel tiefer greifende Verwüstungen anzurichten zu den specifischen Veränderungen im eigentlichen Schleimhautgewebe Anlass geben und sich dann in diesem als einem ihnen mehr zusagenden Nährboden weiter und in höherem Grade vermehren, als im Oberflächenepithel. Ja es ist nach Erfahrungen, die wir durch Beobachtungen von anderen Bakterien her kennen, sehr gut denkbar, dass die Tuberkelbacillen an dem Ort ihres ersten Eindringens, d. h. also hier im Epithel, zu Grunde gehen und vollkommen verschwinden, um dann in den tieferen, besser ernährten Gewebslagen weiter zu wuchern und in vermehrter Zahl aufzutreten. Auf diese Weise können dann Bilder entstehen, wie sie Korkunoff angetroffen und nur in anderer Weise gedeutet hat. Zur Entscheidung der Frage nach dem Entstehungsmodus dieser Veränderungen müssen aber Prozesse gewählt werden, bei denen die Gewebsläsionen im Beginne sind und eine tiefere Alteration der eigentlichen Mucosa ausgeblieben ist. Ich muss also auf Grund

[1]) Ich gebrauche diesen Ausdruck der Kürze wegen, rein ätiologisch; in anatomischer Beziehung handelte es sich ja nicht immer um Veränderungen, welchen diese Bezeichnung zukommt.

meiner Befunde die Invasion der Tuberkelbacillen von der Oberfläche her als das Primäre und Wesentliche bei der Entstehung der tuberculösen Veränderungen des Kehlkopfs und der Luftröhre erklären und stehe damit voll und ganz auf dem Boden des genialen Entdeckers der Tuberkelbacillen, dessen Anschauungen über den fraglichen Gegenstand Hering in seiner Monographie in bündiger Weise reproducirt hat. Koch vermuthet, dass im Desquamationsstadium des Epithels oder bei bestehenden Excoriationen die Bacillen in die Gewebe eindringen können, und da solche geringe Veränderungen sehr leicht heilen, so sind in späteren Stadien die Wege der Bacilleninvasion schwer zu ermitteln. Auch Koch tritt also bezüglich der Pathogenese der tuberculösen Erkrankungen im Larynx für einen von aussen nach innen fortschreitenden Prozess ein (cf. auch Eppinger, pathol. Anatomie d. Larynx u. d. Trachea S. 156). Und in ganz ähnlichem Sinne äussert sich Orth. Er leugnet zwar keineswegs (a. a. O. S. 320) die Möglichkeit, dass auch gelegentlich noch auf anderem Wege, etwa durch Lymphgefässe, eine Verschleppung der Bacillen nach dem Kehlkopf stattfinden könne, allein er meint, „dass die anatomischen Befunde ganz entschieden darauf hinweisen, dass in der Infection durch vorbeipassirende Sputa die Hauptquelle für die Kehlkopftuberculose zu suchen ist".

In jenen Fällen aber, wo eine primär-tuberculöse Erkrankung der Lungen bezw. anderer Organe fehlt, wo also die Möglichkeit eines Imports der Bacillen auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen nach dem Kehlkopf hin ausgeschlossen ist, dürfte ein anderer Infectionsmodus als der durch ein directes Eindringen der Koch'schen Bacillen von der Oberfläche des Larynxinnern her erfolgte geradezu ausgeschlossen sein. Und wenngleich Korkunoff darin Recht zu geben ist, dass „nach den Beobachtungen der meisten Kliniker die Lungen in den allermeisten Fällen früher erkranken als der Kehlkopf", so kann es auf der anderen Seite heutigen Tags nicht mehr bezweifelt werden, dass es thatsächlich Fälle von primärer Kehlkopftuberculose giebt. Von Orth, Pogrebinsky und mir sind einschlägige, durch die Obduction erhärtete Beobachtungen mitgetheilt worden.

Ich resumire mich also dahin, dass die tuberculö-

sen Veränderungen des Kehlkopfs auf eine Invasion der Bacillen von der Oberfläche her zurückzuführen sind, und dass der entgegengesetzte Weg, ein Eindringen der Koch'schen Bacillen von innen her, durch Einschleppung von der Blut- oder Lymphbahn aus zwar denkbar ist, aber jedenfalls die Ausnahme bildet. Die Bacillen gelangen dabei durch die völlig intacten oder durch die ihrer Qualität nach bezw. hinsichtlich ihres Zusammenhanges alterirten Epithelzellen in die tieferen Gewebsschichten. Als ein von Hering beobachteter, wenngleich wohl extrem seltener Weg, der indess gleichfalls einen Infectionsmodus des Kehlkopfs von der Oberfläche her darstellt, ist das Hineingelangen von Tuberkelbacillen in das Epithel der Schleimdrüsenausführungsgänge zu bezeichnen (a. a. O. S. 48). Ich selbst habe Befunde, welche diese Art des Eindringens der Krankheitserreger zu stützen im Stande wären, bei meinen Untersuchungen niemals erhoben[1]).

Sind nun aber — und das war die zweite Frage, welche wir Eingangs dieser Erörterungen als noch der Entscheidung harrend bezeichnet hatten — die Tuberkelbacillen ganz allein im Stande, jene Fülle von pathologischen Veränderungen und jene schweren Gewebszerstörungen, die das traurige und wechselvolle Bild der Kehlkopfschwindsucht darstellen, zu erzeugen, oder stehen ihnen dabei noch andere Bakterienarten hülfeleistend zur Seite?

In dem an anregenden Gedanken ausserordentlich reichen Capitel über Kehlkopfschwindsucht im Orth'schen Lehrbuch hat Orth auch diesen Gesichtspunkt gestreift, ohne indess eine auf directen, nach dieser Richtung hin angestellten Untersuchungen basirende Antwort zu ertheilen. Gouguenheim und Tissier beschäftigen sich mit der fraglichen Angelegenheit gleichfalls, es ist indess nicht recht ersichtlich, ob es sich dabei um rein speculative Betrachtungen oder um die Ergebnisse exact bakterio-

[1]) Die Angaben von Gouguenheim und Tissier über das Vorkommen von Tuberkelbacillen bei Kehlkopftuberculose sind ziemlich summarisch gehalten und meinen Befunden zum Theil widersprechend. Die Verfasser haben, wie sie sagen, auch nur manchmal Gelegenheit gehabt, darauf bezügliche Untersuchungen anzustellen.

logischer Forschung handelt. Die Verfasser meinen, wie bereits erwähnt, dass noch andere in dem Secret der Cavernen enthaltene Mikroben sich auf der Schleimhaut ansiedeln und so den Weg für die Tuberkelbacillen eröffnen können, oder dass umgekehrt bereits bestehende tuberculöse Geschwüre secundär durch andere Bakterienarten inficirt werden können.

Wenn ich mich an die an der Hand meines eigenen Untersuchungsmaterials gewonnenen Ergebnisse halte, so muss die Antwort entschieden in dem Sinne ausfallen, dass die Ansiedelung der Tuberkelbacillen in dem Gewebe den wesentlichsten Factor für die Entstehung und weitere Entwickelung der tuberculösen Veränderungen im Kehlkopf darstellt, dass aber in einer beachtenswerthen Häufigkeit eine secundäre Infection der bereits erkrankten Theile durch andere Mikroorganismen, speciell die als pyogen bekannten Staphylo- und Streptokokken Platz greift.

Erforderlich für das Zustandekommen selbst schwerer Destructionen an den Weichgebilden des Kehlkopfs, ja selbst solcher, die mit Exfoliation knorpliger Gerüstbestandtheile einhergehen, ist indess die Anwesenheit dieser letzterwähnten Mikroorganismen keineswegs. Ich berufe mich in dieser Beziehung auf die an den Objecten der Fälle IV (nicht ulcerirtes Knötchen aus dem subglottischen Raum), VII (abgelaufene rechtsseitige Perichondritis aryt.), VIII (circumscripte Ulceration am linken aryt-epiglottischen Bande), X (infiltrirte Tuberculose des rechten aryt-epiglottischen Bandes) und XII (tuberculöse Ulceration an der Innenfläche der Epiglottis) erhobenen Befunde. Hier wurden bei der Durchmusterung einer grösseren Zahl von Schnitten unter Anwendung der Neelsen'schen Methode und Unterfärbung mit Methylenblau ausschliesslich Tuberkelbacillen im Gewebe nachgewiesen, und es ist schwer anzunehmen, dass bei der leichten Färbbarkeit der nicht specifischen Mikroben diese, auch wenn sie nur in spärlicher Zahl in den Geweben angesiedelt sind, dem Auge entgangen sein sollten.

Unter Verwerthung dieser Befunde ist, wie ich glaube, die wiederum von Orth (a. a. O. S. 322) als noch der Beantwortung harrend bezeichnete Frage im positiven Sinne zu erledigen, dass auch perichondritische bis zur Knorpelexfoliation führende

Prozesse, speciell an den am häufigsten ergriffenen Giessbeckenknorpeln ganz ausschliesslich durch die specifische Einwirkung der Tuberkelbacillen zur Entstehung und zum Ablauf gebracht werden können. Die Untersuchung des Falls VII (abgelaufene, rechtsseitige Perichondritis-aryt) liefert den Beweis hierfür.

Nach Erfahrungen, die wir bezüglich der Genese der gleichen Affection, bei anderen Krankheiten, speciell beim Abdominaltyphus, kennen, gelingt es an Schnittpräparaten durch die erkrankten Gewebe in ausgezeichneter Weise die massenhafte Invasion von Staphylokokken in die erkrankte Mucosa und Submucosa festzustellen, auch dann noch, wenn der Knorpel aus seinem Zusammenhang gelöst und per os oder auf anderem Wege entfernt worden ist. Im Gegensatze dazu enthielten die Gewebe hier nur Tuberkelbacillen, irgend welche Kokkenarten fehlten.

Dass aber nicht alle, den Verlauf tuberculös-ulcerativer Erkrankungen in Larynx und Trachea complicirenden, mit Gewebsschmelzung phlegmonösen Charakters einhergehenden Prozesse als Effect des Tuberkelbacillus betrachtet werden müssen, lässt sich gleichfalls in exacter Weise begründen, und ich verweise in dieser Beziehung auf den Fall XIII.

Hier bestand eine ausgedehnte, die Gegend des oberen und mittleren Drittels der Trachea betreffende tuberculöse Ulceration mit Nekrose vieler Knorpel. In der Umgebung des so erkrankten Luftröhrenabschnitts hatte sich ein die vordere Halspartie vorwölbender Abscess entwickelt, dessen Inhalt aus rahmig eingedicktem Eiter bestand. Die Untersuchung desselben in Ausstrichpräparaten ergab in spärlicher Menge Kokken, nichts von Tuberkelbacillen. Mittelst des Züchtungsverfahrens wurde der gelbe Eitercoccus in einer grossen Zahl von Colonien in Reinculturen gewonnen. Hier hat also eine secundäre Infection der in ausgedehnter Weise tuberculös erkrankten Gewebe stattgefunden und man wird keine Bedenken tragen, die Entwickelung des prätrachealen Abscesses auf Rechnung des von der ulcerirten Trachea aus in grosser Menge eingedrungenen Eitercoccus zu setzen.

Ueber die Häufigkeit des Vorkommens von anderen, als specifischen Mikroorganismen in tuberculösen La-

rynxaffectionen, dürften meine Untersuchungen auch einigen Anhalt zu gewähren im Stande sein, insofern aus denselben hervorgeht, dass thatsächlich in der Mehrzahl der Fälle Mischinfectionen vorliegen.

Unter 18 einschlägigen Beobachtungen war es 13 Mal möglich, sei es durch Untersuchung von Schnitten oder Deckglas-Ausstrichpräparaten, sei es unter Zuhülfenahme des Culturverfahrens, neben Tuberkelbacillen die Anwesenheit von Staphylo- bezw. Streptokokken festzustellen.

Dass es sich hier aber in der That erst um ein secundäres Eindringen der genannten Mikrokokkenarten in einen durch die Wirkung des Tuberkelbacillus so zu sagen erst präparirten Boden gehandelt hat, ist meines Erachtens aus dem Umstand zu erschliessen, dass man Tuberkelbacillen immer noch in tieferen Gewebsschichten antrifft, als die erwähnten Kokken, welche also gewissermaassen den vordringenden Tuberkelbacillen auf ihrem für die Gewebe so verhängnissvollen Zuge nachfolgen. Ob das umgekehrte Verhältniss, wie Gouguenheim und Tissier angeben, auch vorkommt, bin ich auf Grund meiner Untersuchungen zu entscheiden nicht in der Lage; die Möglichkeit dieses Ereignisses soll indess nicht in Abrede gestellt werden.

Mit einigen Worten möchte ich noch auf das Verhältniss der Zahl der Tuberkelbacillen zu dem Charakter und der Schwere der einzelnen Krankheitsheerde eingehen und dabei als das in dieser Beziehung wesentlichste Ergebniss betonen, dass sich eine gewisse Gesetzmässigkeit etwa in dem Sinne, dass je tiefgreifender die Gewebsalteration, desto massenhafter auch die Zahl der eingedrungenen Bacillen, nicht hat feststellen lassen. Ich führe zur Begründung dieses Ausspruchs die bei Untersuchung der Fälle III (flaches Kehldeckel- und Stimmbandulcus), XI (Geschwür am rechten Stimmfortsatz), IV (flach ulcerirtes Knötchen aus der Luftröhre), XII (Ulceration an der Innenfläche der Epiglottis) gemachten Befund an. Hier hatten wir es ausschliesslich mit oberflächlichen, kleinen, nur in Fall XII eine grössere Flächenausdehnung darbietenden Substanzverlusten zu thun, und gerade bei diesen habe ich hinsichtlich des in Rede stehenden Punktes

immer notirt, dass in den Schnitten reichlich Tuberkelbacillen vorhanden waren. Die gleiche Bemerkung finde ich nur noch 2mal, bei Fall VIII, eine Infiltrationstuberculose und circumscripte Ulceration am linken aryt-epiglottischen Band betreffend, und bei Fall XII (b), wo gleichfalls eine Infiltrationstuberculose, und zwar der hinteren Kehlkopfwand vorlag.

In den übrigen, sich auf die Untersuchung von 11 Krankheitsheerden beziehenden Untersuchungen war die Zahl der in den Gewebsschnitten nachgewiesenen Tuberkelbacillen entweder eine solche, dass ich mich auf die Aufzeichnung beschränkte „Tuberkelbacillen vorhanden" oder direct hinzufügte „Tuberkelbacillen spärlich zugegen". Es gilt das insbesondere für den unter VII beschriebenen Fall von abgelaufener rechtsseitiger Perichondritis, bei dem histologisch eine sehr exquisite infiltrirte Conglomeratstuberculose mit dem Vermerk „Tuberkelbacillen spärlich" festgestellt wurde.

Freilich zeichneten sich die hier gefundenen Tuberkel durch einen enormen Gehalt an Riesenzellen aus und es bestätigte somit dieser Fall das von Baumgarten-Weigert statuirte, mit einer gewissen gesetzmässigen Regelmässigkeit zu beobachtende Verhältniss, dass je reichlicher Riesenzellen, desto spärlicher Tuberkelbacillen angetroffen werden, in sehr augenfälliger Weise. Umgekehrt wurden meist in an Riesenzellen armen Tuberkeln Koch'sche Bacillen in grösserer Zahl angetroffen, wofür Fall X als Stütze dienen kann. Es handelt sich hier um eine Infiltrationstuberculose des rechten aryt-epiglottischen Bandes und die histologisch-bakteriologische Prüfung lehrt, dass in dem von vielfach confluirenden, zum Theil an Riesenzellen sehr reichen Tuberkeln durchsetzten Ligament Tuberkelbacillen nur in äusserst geringer Zahl nachweisbar sind. Nur in einem an Riesenzellen sehr armen Tuberkel wird eine grössere Anhäufung von Tuberkelbacillen constatirt.

Ausnahmen von diesem, bei der Untersuchung tuberculöser Producte, aus welchem Organ des Körpers sie immer stammen mögen, nahezu constant zutreffenden Gesetz kommen nur selten vor; einen hierher gehörigen Befund habe ich bei Untersuchung des von Fall VIII stammenden Präparats erhoben. Hier waren in einem an Riesenzellen reichen Tuberkel ausser

kolossalen Mengen frei im Gewebe liegender Bacillen solche auch in Riesenzellen in dem Grade vorhanden, dass man von einer förmlichen Ueberladung mit Tuberkelbacillen sprechen konnte. Ueber die Art und Weise der Ansiedlung der Bacillen dürfte die beigegebene Figur besser als weitere Worte orientiren. Die im Inneren der Riesenzellen gelegenen Bacillen färbten sich in den Präparaten in ganz ausgezeichneter Weise und liessen nichts von für regressive Zustände zeugenden Veränderungen erkennen (cf. auch Fall XIIa).

An dieser Stelle möge es auch gestattet sein, darauf hinzuweisen, dass es auch in den als aphthöse oder lenticuläre bezeichneten Ulcerationen regelmässig gelingt, Koch'sche Bacillen aufzufinden (Fälle I, II, III) und dass demnach vom ätiologischen, heutigen Tags speciell für die Diagnose Tuberculose als ausschlaggebend zu betrachtenden Standpunkt der tuberculöse Charakter dieser Prozesse, wie das übrigens bereits Orth in überzeugender Weise dargethan hat, als über jeden Zweifel feststehend anerkannt werden muss.

Aber selbst wenn man den rein anatomischen Standpunkt für die Bezeichnung eines Prozesses als tuberculösen maassgebend sein lässt, ist man berechtigt, die in Rede stehenden Geschwüre als ächt tuberculöse zu erklären, denn sie sind, wie Orth sich äussert „aus dem Zerfall ächter Tuberkel hervorgegangen" (a. a. O. S. 316). Ich kann diese Angabe insofern bestätigen, als auch ich unter den drei von mir untersuchten derartigen Präparaten bei zweien typische, riesenzellenhaltige Tuberkel nachweisen konnte, während es sich bei dem dritten (Fall II) um eine, vielfach nekrobiotische Veränderungen zeigende Infiltration der Mucosa mit lymphoiden Zellen handelte und von charakteristischen als Tuberkel imponirenden Knötchen nichts vorhanden war. Aber innerhalb dieser Infiltrationszone lagen, vielfach in Zellen wie eingespiesst, Kochsche Bacillen und die specifische Natur des Prozesses war damit bewiesen.

Ganz gleiche Beobachtungen macht man auch beim Studium der sonstigen, mit Sicherheit auf Rechnung der Kochschen Bacillen zu setzende, zum klinischen Bild der Larynx-Phthise gehörenden Veränderungen und nur bei den der Kate-

gorie der infiltrirten Tuberculose des Kehlkopfes zu subsumirenden Prozessen habe ich, wiederum in Uebereinstimmung mit Orth, constant typische Tuberkel mit epithelioiden und Riesenzellen auffinden können.

Unter den 16 zu Schnittuntersuchungen verwertheten Objecten gelang es mir bei 9 auch den histologischen Beweis für die tuberculöse Natur durch Auffindung von ächten riesenzellenhaltigen Tuberkeln zu erbringen, bei den sieben übrigen bestanden einfache Infiltrationsvorgänge im Schleimhautgewebe, die zwar durch das bisweilen aufgetretene Zeichen coagulationsnekrotischer, käsiger Heerde den Verdacht einer specifischen Affection nahelegten, jedoch erst durch den schliesslichen Befund Koch'scher Bacillen als sicher den tuberculösen Erkrankungen zugehörig erkannt wurden.

Von einer irgendwie erheblichen Mitbetheiligung der an verschiedenen Stellen der Kehlkopfschleimhaut in wechselnder Mächtigkeit vorhandenen acinösen Schleimdrüsen habe ich mich weder bei der einen noch der andern Art der tuberculösen Affectionen überzeugen können und an den für die Entscheidung dieser Frage geeigneten Schnitten immer nur Bilder gesehen, welche für ein Uebergreifen der tuberculösen Infiltration von aussen nach innen, niemals für ein selbständiges, den Krankheitsprozess einleitendes Ergriffenwerden der Schleimdrüsen zu verwerthen waren. Ich muss daher diesen von einzelnen Autoren, wie Heinze, Gouguenheim und Tissier, besonders aber Rindfleisch beschriebenen Modus, ohne ihn in Abrede stellen zu wollen, doch jedenfalls als seltenen und für das Zustandekommen des Gros der tuberculösen Kehlkopfaffectionen wenig belangreichen bezeichnen.

Nachdem ich mich in meinen bisherigen Ausführungen darauf beschränkt habe, diejenigen im Verlauf der Lungenschwindsucht sich am Kehlkopf abspielenden Affectionen zu berücksichtigen, für welche die Untersuchung den Beweis geliefert hat, dass sie ihre Entstehung der destruirenden Wirkung der Tuberkelbacillen verdanken, erübrigt es jetzt, der letzten der Eingangs gestellten Fragen näher zu treten; ob denn nun alle in den Kehlköpfen schwindsüchtiger Individuen sich während der Dauer des Grundleidens einstellenden Krankheits-

prozesse pathogenetisch als durch die Tuberkelbacillen veranlasst zu betrachten sind oder ob sich manche derselben auch ohne Zuthun des letzteren entwickeln.

Die Antwort darauf hat so zu lauten, dass alle während des Bestehens der Lungenphthise zu irgendwie erheblichen Zerstörungen der Kehlkopfgebilde führenden Erkrankungen ihrer Entstehung und ihrem Verlauf nach als Effect des vom Epithel aus in die Gewebe eindringenden Tuberkelbacillus aufzufassen sind, der weiterhin häufig durch secundäre Ansiedelung anderer, den pyogenen zuzurechnender Mikroorganismen in seiner verheerenden Arbeit unterstützt wird.

In einer verschwindenden Zahl von Fällen kommt es indess zur Entwickelung von pathologischen Zuständen, da wir nach den Ergebnissen der Untersuchung, mangels des Befundes von charakteristischen anatomischen Veränderungen und bei dem Fehlen von Tuberkelbacillen in den Geweben als nicht specifische betrachten müssen. Ich bin solchen Heerden nur zweimal begegnet und zwar stellte bei der einen dieser Beobachtungen (Fall VI) das an der Innenfläche des rechten Giessbeckenknorpels etwas oberhalb des Stimmfortsatzes befindliche flache Geschwür die einzige in Kehlkopf und Luftröhre zu constatirende Veränderung dar, während das zweitemal ein gleichfalls auf der Schleimhaut des Stimmfortsatzes (links Fall XIII) sitzendes Geschwür gleichzeitig neben einer ausgedehnten Trachealtuberculose bestand. Indem ich bezüglich der histologischen Details auf die bei Beschreibung der betreffenden Fälle gemachten Angaben verweise, bemerke ich, dass ich nach Abschluss der diesen Mittheilungen zu Grunde liegenden Untersuchungen noch ein drittes Mal Gelegenheit hatte bei der Section eines am 22. December 1889 verstorbenen Phthisikers eine einschlägige Beobachtung zu machen. Freilich habe ich mich hier auf die Anfertigung von Deckglas-Ausstrichpräparaten beschränkt, aber dabei festgestellt, dass das Secret des am linken Stimmfortsatz localisirten Geschwürchens eine enorme Menge, meist in Häufchen angeordneter Kokken, ohne Beimengung anderer Bakterien, speciell von Tuberkelbacillen enthielt. Der Substanzverlust war auch hier ein oberflächlicher.

Auf Grund dieser Befunde geht meine Meinung in Betreff

der Pathogenese der fraglichen Affectionen dahin, dass sie den im Verlauf des Abdominaltyphus gerade an den bezeichneten Stellen des Kehlkopfes nicht eben selten auftretenden, als mykotische Epithelnekrose bezeichneten Prozessen an die Seite zu stellen sind, von denen wir wissen, dass sie dem Eindringen pathogener Kokken vom Epithel aus ihre Entstehung verdanken.

Das Vorkommen nicht tuberculöser Geschwüre im Kehlkopf Lungenschwindsüchtiger ist auch von Heinze, dessen Angaben freilich, weil aus der vorbakteriologischen Zeit stammend, als nicht absolut beweiskräftig anzusehen sein dürften, behauptet worden. Heinze hat diese fast durchgängig sehr oberflächlichen und stellenweise thatsächlich nur als Erosionen aufzufassenden Geschwürchen in allen Fällen an den Stimmbändern und nur 2 Mal an einer anderen Stelle des Larynx gesehen und in diesem Punkte weichen also seine Beobachtungen von den meinigen, bei welchen es sich stets um an den Stimmfortsätzen localisirte Ulcera handelte, ab; dagegen stimme ich darin Heinze vollkommen bei, wenn er sagt, dass er „jeden ätiologischen Zusammenhang derselben mit den ausgebreiteten Zerstörungen des Larynx, welche man unter dem Namen der Kehlkopfschwindsucht zusammenzufassen pflegt", bestreitet. Man hat es hier eben mit nebensächlichen, auf den Gang der eigentlichen Larynxtuberculose einflusslosen Veränderungen zu thun.

Wenn ich mir am Ende dieser Auseinandersetzungen kurz auf die Frage nach der Therapie der Kehlkopfschwindsucht einzugehen gestatte, so geschieht es, weil gerade diesem Gebiet in der letzten Zeit grosse Aufmerksamkeit zugewendet wurde und man dabei zu Anschauungen gelangt ist, welche von den bis vor Kurzem als maassgebend und allgemein anerkannten sehr wesentlich abweichen. Denn während man noch bis vor wenigen Jahren unter dem Bann der seit lange herrschenden Lehre von der Unheilbarkeit der Larynxphthise sich den mit diesem schweren Leiden behafteten Patienten gegenüber im Grossen und Ganzen passiv verhielt und sich darauf beschränkte, symptomatisch namentlich die Schmerzen zu bekämpfen, hat sich, Dank insbesondere dem energischen und zielbewussten Vorgehen von Hering, jetzt mehr und mehr die Ueberzeugung Bahn gebrochen,

dass eine active Therapie, speciell geeignete chirurgische Maassnahmen im Stande sind, diese unheilvollen Prozesse günstig zu beeinflussen, zum Stillstand, ja zur Ausheilung zu bringen. Ich glaube, dass durch meine hier mitgetheilten Untersuchungsergebnisse die Berechtigung zu solchen Eingriffen nachgewiesen worden ist, da sie die Richtigkeit der von vielen Autoren schon in der vorbacillären Zeit vertretenen Ansicht von der Entstehung der Kehlkopfschwindsucht durch Eindringen des Virus von der Oberfläche her, nunmehr auch im Lichte der Koch'schen Entdeckung in — wie ich glaube — unzweideutiger Weise bestätigt haben.

Die von Hering und den seine Bestrebungen unterstützenden Aerzten vorgeschlagenen Maassnahmen bezwecken aber nichts, als den von aussen eingedrungenen Krankheitserreger auf Schritt und Tritt zu verfolgen und die krankhaften Producte, die er in den Geweben erzeugt hat, entweder direct zu entfernen oder durch Einbringung medicamentöser Substanzen so zu beeinflussen, dass eine Abtödtung des schädigenden Agens bewirkt wird.

Es liegt freilich auf der Hand, dass bei der Art und Weise der Invasion der Bacillen in die Gewebe auf der einen, und bei der Unmöglichkeit, die Kehlkopfgebilde mit bakterienfeindlichen Medicamenten gewissermaassen zu durchtränken auf der anderen Seite, es keineswegs häufig gelingen wird, dieses Ziel zu erreichen, dass aber gerade in den Anfangsstadien, so lange es sich um, auf das Oberflächenepithel und die obersten Mucosaschichten, beschränkte Affectionen handelt, eine erfolgreiche Bekämpfung der Prozesse sehr wohl denkbar ist.

Man ist deshalb heutigen Tages verpflichtet, bei einer als tuberculös erkannten Erkrankung des Kehlkopfs, speciell in den ersten Etappen derselben, so energisch als möglich einzuschreiten, um womöglich eine Beschränkung des Leidens auf seinen Heerd zu erzielen. Dass dieser Grundsatz für jene allerdings seltenen, aber sicher vorkommenden Fälle von primär-tuberculöser Erkrankung des Larynx in erhöhtem Maasse seine Anwendung finden muss, habe ich schon früher (Verhandl. d. ärztl. Ver. z. Hamburg, Sitzung vom 26. Januar 1886) ausgesprochen, und möchte bei dieser Gelegenheit meinen damals vertretenen Anschauungen erneut Ausdruck verleihen.

Die für eine Entstehung der tuberculösen Kehlkopfverschwärungen durch Eindringen der Bacillen von innen her plaidirende Lehre Korkunoff's dürfte meines Erachtens geeignet sein, auf die sich jetzt immer mehr bahnbrechenden, ein actives Vorgehen bei der Therapie der Larynxphthise verlangenden Anschauungen hemmend einzuwirken, und auch von diesem Gesichtspunkt aus erschien mir die Publication meiner zu entgegengesetzten Resultaten gelangten Untersuchungen nicht werthlos zu sein.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Bezüglich der Erklärung derselben sei auf die bei Bericht über die einzelnen Fälle gegebenen Beschreibungen sowie auf die im Text S. 538 und 547 gemachten Angaben verwiesen.

Fig. 1 stammt von Fall V. Bei a schon bei schwacher Vergrösserung als dunkelblaue Heerde sichtbare Kokkenanhäufungen, b acinöse Drüse. Zeiss Comp. Oc. 4. Syst. AA.

Fig. 2. Dasselbe Präparat mit Homog. Immers. 2,0. Die bei a in Fig. 1 gesehenen Heerde lösen sich in dichte Kokkenansiedlungen auf. In der Tun. propr. 4 Bacillen.

Fig. 3 stammt von Fall IX, illustrirt die im Text beschriebenen Veränderungen des Oberflächenepithels. Zeiss Comp. Oc. 4, Syst. AA.

Fig. 4. Dasselbe Präparat mit Homog. Immers. 2,0. Tuberkelbacillen im Epithel.

Fig. 5 stammt von Fall VIIa. Infiltrationstuberculose der Schleimhaut des Proc. voc. dextr. nach Exfoliation des letzteren. Riesenzellenreiche Tuberkel. Zeiss Comp. Oc. 4, Syst. AA.

Fig. 6 stammt von Fall VIII. Infiltrationstuberculose des linken Lig. aryt. epiglott. Mit Tuberkelbacillen vollgepfropfte Riesenzelle. Zeiss Comp. Oc. 4. Homog. Immers. 2,0 mm.

XXVIII.

Ueber die Ausscheidung der Verdauungsfermente (Pepsin, Trypsin, Ptyalin) aus dem Organismus bei gesunden und kranken Menschen.

(Aus der III. Med. Klinik und Universitäts-Poliklinik des Herrn Geheimrath Prof. Senator zu Berlin.)

Von Dr. J. Bendersky aus Kiew (Russland).

Im Jahre 1861 hat Brücke[1]) das Vorhandensein des Pepsins im Harne und in dem Fleischsafte nachgewiesen. Das umständliche Verfahren, welches der Nachweis des Pepsins im Harne für sich, nach Brücke, forderte, soll wenig Zugkraft gehabt haben. Seit jener Zeit an ist diese Frage lange fast ganz unerörtert geblieben. Munk[2]) hat später das Pepsin im Speichel gefunden und Kühne[3]) entdeckte das Pepsin in verschiedenen Organen und Säften des Thierkörpers. Erst im Jahre 1882 machte sich Grützner[4]) die Entdeckung von Wittich's[5]) zu Nutzen, dass geronnenes Blutfibrin energisch aus den Flüssigkeiten Pepsin absorbirt, wo dasselbe Ferment gelöst ist. Nach der Einführung der Wittich-Grützner'schen Methode erschienen auf diesem Gebiete viele Arbeiten, so von Sahli[6]), Leo[7]),

[1]) Brücke, Beiträge zur Lehre von der Verdauung. Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften zu Wien. Bd. XXXVII. S. 131 und Bd. XLIII. S. 601.

[2]) Munk, Verhandl. der physiolog. Gesellsch. zu Berlin. 1876.

[3]) Kühne, Verhandl. des naturhistorisch-medicinischen Vereins zu Heidelberg. 1880. 1.

[4]) Grützner: 1) Ueber den Fermentgehalt des normalen menschlichen Harns. Breslauer ärztl. Zeitschr. IV. 1882. 17. 2) Münchener med. Wochenschr. 24. 946. 1887.

[5]) von Wittich, Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. V. S. 443.

[6]) Walter Sahli, Ueber das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschlichen Harn. Pflüger's Arch. XXXVI. S. 209. 1885.

[7]) Leo, Pflüger's Archiv. Bd. 37. S. 223. 1885. — Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Bd. VII. S. 364. 1888.

Gehrig[1]), Mya et Belfanti[2]), Holovtschiner[3]), Breusing[4]), Hoffmann[5]), Stadelmann[6]), Schnappauf[7]) u. A. Nachdem Grützner auf das Vorhandensein des Trypsins im normalen Harne hingewiesen hat, haben sich die Untersuchungen auch auf diesen Punkt gerichtet. Nebenbei haben einige von den oben genannten Autoren auch pathologische Harne in Betracht gezogen und den Harn auch auf diastatisches bezw. sacharificirendes Ferment (welches ich überall der Kürze wegen Ptyalin nennen werde) untersucht. Das Ptyalin im Harne hat zuerst Cohnheim[8]) im Jahre 1863 entdeckt. Bechamp hat Cohnheim's Resultate bestätigt und Lépine[9]) hat das Ptyalin in verschiedenen Organen des Thierkörpers gefunden.

Herr Geheimrath Professor Senator hat mir vorgeschlagen, mich in seiner Klinik mit der Frage: „Ueber Fermente im Urin" zu beschäftigen. Ich fühle mich verpflichtet, schon an dieser Stelle dem hochverehrten Herrn Professor meinen innigsten Dank auszusprechen für die Freundlichkeit, mit welcher er mich in seiner Klinik aufgenommen hat. Seiner Güte und Liebenswürdigkeit, mit welcher er das reiche klinische und poliklinische Material stets zu meiner vollen Verfügung stellte, verdanke ich es, dass ich nicht nur die Möglichkeit hatte, diese Arbeit auszuführen, sondern überhaupt auch noch Vieles zu lernen. Meinen wärmsten Dank auch meinen geehrten Collegen, den Herren Assistenten der medicinischen Poliklinik und Klinik für ihr freundliches ächt collegialisches Benehmen, das sie stets gegen mich gezeigt haben.

[1]) Gehrig, Pflüger's Archiv. Bd. 38. S. 38. 1885.
[2]) Mya et Belfanti, Centralbl. f. klin. Med. Bd. VII. S. 729. 1886.
[3]) Holovtschiner, dieses Archiv Bd. 104. S. 42. 1886.
[4]) Breusing, dieses Archiv Bd. 107. S. 188. 1887.
[5]) Hoffmann, Pflüger's Archiv Bd. 41. S. 148. 1887.
[6]) Stadelmann, Zeitschr. f. Biol. Bd. 24. S. 226. 1888.
[7]) Schnappauf, Beiträge zur Physiologie des Pepsins. Inaug.-Dissert. Rostock 1888.
[8]) Cohnheim, Zur Kenntniss der zuckerbildenden Fermente. Dieses Archiv Bd. 28. 1863.
[9]) Lépine, Ueber Entstehung und Verbreitung des thierischen Zuckerferments. Berichte der sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften. Math.-phys. Kl. 31. Oct. 1870. Citirt nach Langgaard, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871. S. 551.

Ich habe um so lieber die Bearbeitung dieses Themas übernommen, da es in den Angaben und Schlüssen verschiedener Autoren sehr viele Widersprüche giebt, besonders sind über das Vorhandensein des Trypsins im normalen Harne die Ansichten durchaus verschieden. Kühne z. B., der viele Organe und Säfte des Thierkörpers und auch den Harn auf Trypsin untersuchte, konnte dieses Ferment nirgends finden. Ebenso haben auch Leo, Hoffmann, Stadelmann u. A. das Vorhandensein des Trypsins im normalen Harn verneint. Andererseits glauben Sahli und Gehrig, die nach Grützner's Angaben gearbeitet haben, die Anwesenheit des Trypsins im normalen Harn nachgewiesen zu haben, und zeichnen sogar bestimmte Curven der Trypsin-Ausscheidung, die, nach ihren Angaben, besonders mit der Nahrungsaufnahme im Zusammenhange stehen. Mya und Belfanti z. B. behaupten, niemals das Pepsin im normalen und vielen pathologischen Harnen vermisst zu haben, das Trypsin aber fanden diese beiden Autoren im normalen Harne immer, bei Nephritis niemals. Die Untersuchung der pathologischen Harne hat verschiedenen Autoren Veranlassung gegeben, dem einen für diese, dem anderen für jene Krankheit, eine Zunahme bezw. Abnahme oder gänzliches Fehlen charakteristisch zu finden. Und wenn auch einige Autoren (Leo, Hoffmann u. A.) keinen besonderen diagnostischen Werth auf die Resultate der ebenerwähnten Richtung der Untersuchung legen, so glauben andere doch charakteristische Zeichen für einige Krankheiten gefunden zu haben, besonders in Bezug auf den Pepsingehalt des Harns.

Was den Trypsingehalt in pathologischen Harnen anbetrifft, so finden wir darüber in den erwähnten Arbeiten nur sehr wenig. Der grösste Theil der Autoren verneint das Vorhandensein des Trypsins im normalen Harn, und deshalb haben sie gar keine pathologischen Harne untersucht, noch haben sie darauf Werth gelegt. — So steht denn die Angabe von Mya und Belfanti über das Fehlen des Trypsin im nephritischen Harn fast ganz allein da.

Für die Ausscheidung des Ptyalins aus dem Organismus haben verschiedene Autoren im Zusammenhange mit der Nahrungsaufnahme und anderen physiologischen Prozessen verschiedene Resultate erhalten, doch sind die „Schwankungen“ der

Meinungen der wenigen Autoren, die sich mit dem Ptyalingehalt beschäftigt haben, verhältnissmässig nicht so gross, als es mit dem Pepsin — und besonders mit dem Trypsingehalt der Fall ist. —

Ich beschloss daher einige Versuche meiner Vorgänger zu wiederholen. Ich wollte pathologische Harne bei verschiedenen Krankheiten untersuchen, bei Krankheiten, bei welchen die Untersuchungen von meinen Vorgängern schon angestellt waren und bei solchen Affectionen, bei denen die Fermentausscheidung noch nicht in Betracht gezogen war. Ich wollte sehen, ob die Schwankungen bei der Fermentausscheidung irgend einen diagnostischen Werth haben, und ob es vielleicht möglich wäre, von dem Verhalten der Fermentausscheidung bei kranken Menschen einen Rückschluss auf diejenige bei gesunden Individuen zu machen und vielleicht auch auf das Schicksal der Fermente im Organismus im Allgemeinen. Die blosse Wiederholung der schon angestellten Versuche, glaubte ich, müsste bei so sich widersprechenden Angaben der verschiedenen Autoren wünschenswerth erscheinen.

Ich habe vorher zahlreiche Versuche mit normalem Harn, mit künstlichem Pepsin bezw. Trypsin, Ptyalin, mit sauren und alkalischen Lösungen, mit rohem und gekochtem Fibrin, mit grossen Flocken Fibrin und mit fein zerschnittenem Faserstoff u. s. w. gemacht, um zu bestimmen, welche Methode am besten zu benutzen ist, um am schnellsten und bequemsten das Ziel zu erreichen, welches ich zum Zwecke meiner Untersuchungen mir stellte.

Man wählt, um die „Urinverdauung", wenn ich mich so ausdrücken darf, zu untersuchen, das Blutfibrin. Gekochtes Hühnereiweiss wäre eigentlich für die Untersuchungen besser, weil bei Anwendung desselben späteren Untersuchern weniger Gelegenheit zu Einwendungen und Widerlegungen geboten wären, als es bei dem Faserstoff der Fall ist. Alle aber haben das Fibrin gewählt, weil die Beobachtung der Verdauung des Hühnereiweisses in künstlichen Gemischen sehr viel Zeit fordert und mit einigem guten Willen könnte man auch hier Einwände und Streitpunkte genug finden. Es wäre also eine Verzögerung der Beobachtungszeit, ohne dass man durch die Unwiderlegbarkeit

der Versuche erhebliche Vortheile hätte. Ich habe daher auch zu meinen Versuchen Blutfibrin gewählt. Der Faserstoff kann vom Schlachthofe frisch gebracht, ausgewaschen und von Blutkörperchen befreit, so dass er ganz weiss aussieht, nach den Angaben vieler Autoren, sehr lange in Glycerin aufbewahrt werden, ohne seine Vortheile für die Untersuchung zu verlieren. Da wir keine Methode zur quantitativen Bestimmung der Fermente haben, so benutzen wir nach Brücke u. A. die Geschwindigkeit der specifischen Wirkung jedes Ferments als ein Kriterium für den Fermentgehalt der in Rede stehenden Flüssigkeit. Um doch annähernde Differenzen objectiv festzustellen, haben verschiedene Autoren probirt die Fortschritte z. B. der Pepsinwirkung, bezw. der anderen Fermentwirkungen durch die Bestimmungen der Peptone auf colorimetrischem Wege oder durch den Polarisationsapparat u. s. w. festzulegen. Grützner hat vorgeschlagen, um die „Urinverdauung" zu beobachten und zu vergleichen, das Fibrin für die saure Verdauungsprobe mit Carmin zu färben, Gehrig hat für die alkalische Probe das Magdalaroth gewählt. Ich habe, wie ich es auch später bei Schnappauf gefunden habe, künstliche Pepsinlösungen bezw. andere Fermentlösungen in verschiedener Verdünnung anzufertigen versucht, um dieselben als Vergleichseinheiten zu benutzen. Die Beobachtung der Proben mit gefärbtem Fibrin ist sehr zeitraubend und gestattet auch nur eine annähernde Schätzung. Ueberhaupt können bis jetzt alle die Bestimmungen nur approximative Resultate ergeben. Ich habe mich nach vielen Versuchen überzeugt, dass man sich bei der Beschäftigung mit den Verdauungsproben schon aus dem Gange der Lösung des Fibrins allein eine natürlich ebenfalls nur annähernde Vorstellung über die Unterschiede der Verdauungsfortschritte in den vergleichenden Proben machen kann, dass also alle diese Bestimmungen und Vergleiche vollständig unnöthig sind. — Die Fermentausscheidung unterliegt bei normalen Menschen vielen noch nicht hinreichend aufgeklärten Schwankungen. In Uebereinstimmung mit den vorher gemachten Beobachtungen habe ich auch bemerkt, dass der Vormittagsharn verhältnissmässig reicher an Pepsin und Trypsin ist. Durch oft wiederholte Untersuchungen des Vormittagsharnes eines und desselben gesunden 25jährigen Menschen, der sich in der Zeit

und der Menge der Frühstücksaufnahme, sowie in anderen Beziehungen, während der Dauer der Versuche möglichst gleichmässig verhielt, habe ich mich überzeugen können, dass der Vormittagsharn dieses gesunden Menschen immer annähernd fast gleiche Fermentmengen enthielt. Wenn ich also den Harn von 1, 2 oder 3 Kranken auf den Fermentgehalt untersuchen wollte, so habe ich Verdauungsproben mit den sämmtlichen pathologischen Harnen angestellt und dabei immer auch eine gleichmässig behandelte Probe mit dem Vormittagsharn dieses gesunden Menschen zum Vergleiche herangezogen. (Diesen Harn werde ich der Kürze wegen Vergleichsharn nennen.) Die Kranken, deren Harn ich untersuchen wollte, haben sich, meiner Vorschrift nach, möglichst gleichmässig verhalten; zu einer und derselben Zeit möglichst Frühstück zu sich genommen. Wenn ich die 24stündige Menge des Harnes bei einigen Kranken untersuchte, so habe ich zum Vergleiche Verdauungsproben auch mit der 24stündigen Menge des Harnes dieses gesunden Menschen angestellt. — Um mir über den relativen und absoluten Fermentgehalt eine Vorstellung zu machen, habe ich auch auf das Harnquantum der verschiedenen Personen einigermaassen Rücksicht genommen. Doch habe ich bemerkt, dass man überhaupt auf diese Vergleiche der Schwankung der Fermentausscheidung bei demselben Kranken, oder bei einer Reihe von Patienten derselben Kategorie keinen grossen Werth legen kann. Ich habe daher meine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf diejenigen Fälle gerichtet, in denen ich gänzliches Fehlen oder bedeutende Zunahme der Fermentmengen im Harne finden konnte. In diesen Fällen sind die Vergleichsproben eigentlich nicht nöthig, wenn man durch die Erfahrung eine annähernde Vorstellung hat über die mittlere Fermentmenge, die durch den Harn bei gesunden Menschen ausgeschieden wird. Doch habe ich immer diese Vergleichsproben angestellt, da ich nebenbei auch sehen wollte, inwieweit die Angaben der einzelnen Autoren über das Fehlen bezw. die Abnahme oder Zunahme der Fermentausscheidungsmenge sich mit meinen Beobachtungen decken oder sich von ihnen unterscheiden. Ich habe auch deshalb diesen „Vergleichsharn“ stets gebraucht, um einigermaassen sicherer feststellen zu können, ob die Resultate, welche ich für

die pathologischen Harne fand, nicht etwa zufälligen, unbekannten Ursachen zugeschrieben werden könnten.

Gegen die Anwendung des rohen Fibrins für die Untersuchungen glaubten verschiedene Autoren einige Einwände gefunden zu haben. Einerseits sagen sie, das rohe Fibrin enthalte schon allein Pepsin, eine Bemerkung, die man auch wegen des Trypsins gemacht hat. Die letzte Bemerkung ist zwar nicht consequent von den Antitrypsinisten gemacht, denn einmal weisen sie auf den Trypsingehalt des Fibrins hin, dann aber führen sie wieder als Beweis der Zerstörung des Trypsins im Darmkanal die Angaben jener Autoren an, die das Trypsin überall in den Organen und Säften (und auch im Blute) immer vermissten. Wenn ich auch zugeben muss, dass man im Allgemeinen den Fermentgehalt des Fibrins berücksichtigen muss, so kann ich doch nicht damit übereinstimmen, dass man deswegen gekochtes Fibrin anwenden und die Versuche schwieriger machen muss. Leo z. B., der die Resultate der Untersuchungen auf den Trypsingehalt des normalen Harnes der Fäulniss zuschreibt, giebt zu, dass man die Pepsinversuche auch mit rohem Fibrin anstellen kann, ohne die Fäulniss zu befürchten. Derselbe Autor gesteht, dass das Fibrin nach dem Kochen „nicht seine Ferment absorbirende Fähigkeit verliert, obgleich dieselbe besonders für das Pepsin ganz bedeutend abgeschwächt wird". Dagegen hält er für nöthig, Trypsinversuche mit gekochtem Fibrin anzustellen, und wie bei den Pepsin-, so auch bei den Trypsinversuchen die Flüssigkeiten immer genug zu thymolisiren, um jede Fäulniss auszuschliessen. Stadelmann hat auch für nöthig gehalten, die Verdauungsflüssigkeiten in der Kälte und in der Wärme mit Thymol zu sättigen und bei Trypsin- sowie bei Pepsinversuchen mit gekochtem Fibrin zu arbeiten. (Kühne hat mit Thymol und mit Salicylsäure gearbeitet.) — Schon diejenigen Autoren, die das Thymolisiren für nöthig halten, geben zu, dass der Thymolzusatz die specifische Wirkung der Fermente bedeutend beeinträchtigt bezw. verlangsamt oder auch je nach der Menge des Zusatzes und der Fermentmenge gänzlich verhindert. Wenn diese Autoren dies auch nicht immer deutlich angeben, so geht es doch aus ihren Versuchen hervor. So konnte z. B. Stadelmann, der das Vorhandensein des Pepsins auch bei der

Thymolisirung und mit gekochtem Fibrin bestätigt hat, die Resultate der „pepsinösen Urinverdauung“ auf den 5. bis 6. Tag beobachten. Aus seinem Versuche I sehen wir, dass er am 30. November den Versuch mit gekochtem Fibrin und Thymolzusatz angestellt hat, und dass am 7. December das Fibrin „nicht nur vollkommen zerfallen, sondern auch theilweise gelöst ist“. Stadelmann hat zwar die Versuche mit verdünntem Harne angestellt, doch schien mir solche Versuchsanordnung für meine Zwecke nicht verwendbar. Ich sage schon nicht, dass solche Anordnung für die praktischen Zwecke nicht nutzen kann, ich ging von dem Gedanken aus, dass man sich in jedem in Rede stehenden Falle durch Controlproben genug überzeugen kann, dass jede Nebenwirkung ausgeschlossen ist. Freilich kann man sich vor dem Hinweis späterer Autoren besonders auf die Fäulniss niemals schützen. Ich weiss aber nicht, ob die 7 bis 8tägige Dauer eines Versuches, der auch mit einem Desinficiens durchgeführt ist, uns viel mehr vor Einwänden schützt, als die Versuchsanordnung mit rohem Fibrin und ohne Desinficiens, wenn sich aber der Versuch über bedeutend kürzere Zeit erstreckt. Denn man muss bedenken (und einige Autoren, die mit Thymol gearbeitet haben, können nicht umhin dies zuzugeben), dass diese so lange dauernden Versuche uns verhindern, Vergleichsversuche anzustellen. Wenn Gehrig das Trypsin im normalen Harne auch unter Thymolzusatz nachgewiesen hat, so hat Leo erwidert, dass es sich hier wahrscheinlich um dem rohen Fibrin anhaftende Bakterien handelt. Natürlich sind hierbei von beiden Seiten nur Vermuthungen und Hypothesen auszusprechen möglich. Ich habe mich auch durch Versuche überzeugt, dass nach Thymolzusatz (ich habe wie auch andere Autoren alkoholische Thymollösung — Thymol 25,0 zu Alkohol 75,0 — angewendet, wobei auch die schrumpfende und coagulirende Rolle des Alkohols in Betracht gezogen werden muss) die Urinverdauung in sauren, sowie in alkalischen Lösungen bedeutend beeinträchtigt, ja ganz verhindert wird, und dass die Zeit des Fortschreitens des Versuches sich sehr in die Länge zieht. Ich habe mich auch überzeugt, dass — wie es auch schon lange bekannt ist — gekochtes Fibrin wahrscheinlich wegen seiner Schrumpfung, entschieden langsamer den specifischen Ver-

änderungswirkungen unterliegt, als das rohe. Vorher haben mir viele Versuche gezeigt, dass das rohe Fibrin unzweifelhaft die Fähigkeit besitzt, das Pepsin aus den es enthaltenden Flüssigkeiten, in unserem Falle aus dem Harne, aufzusaugen. Ueber die Fähigkeit des Fibrins das Trypsin aufzusaugen widersprechen sich verschiedene Autoren. Sahli hat die tryptische Harnverdauung mit dem Harne angestellt, welchen er mit 1procentiger Sodalösung verdünnte, da er fand, dass das Fibrin die Fähigkeit, das Trypsin aus dem Harne aufzusaugen, nicht besitzt. Dagegen hat Gehrig diesen Versuch wiederholt und fand, dass das Fibrin auch das Trypsin aufsaugt. Ich will schon hier bemerken, dass viele Autoren, welche das Vorhandensein des Trypsins im normalen Harne verneinen auf dieselbe Weise, wie Gehrig, ihre Versuche angestellt haben, d. h., sie glaubten, dass das Fibrin die Fähigkeit besitze, das Trypsin aus dem Harne aufzusaugen, wenn es überhaupt im Harne wäre. — Ich beschloss deshalb, nochmals diesen Versuch zu wiederholen. Ich fand nach vielen Versuchen, dass das Fibrin die Fähigkeit das Trypsin aus dem Harne, wenn es überhaupt anwesend ist, aufzusaugen, nicht besitzt.

Ich werde hier einen von den vielen Versuchen anführen, um Einiges von dem vorher von mir Gesagten zu bestätigen:

Versuch.

Um 2 Uhr Nachmittags, aber vor dem Mittagsessen habe ich 210 ccm Harn von einem gesunden Menschen (Vergleichsharn) genommen. Der Urin war sauer, von dem specifischen Gewicht 1018. In 5 Reagenzgläschen wurden zu je 30 ccm des Harnes abgemessen und mit I, II, III, VI, VII, bezeichnet. Zu II wurden 5—6 Tropfen einer künstlichen Trypsinlösung zugesetzt. (Diese Trypsinlösung habe ich hergestellt aus 1,0 künstlichen Trypsins, das ich aus der chemischen Fabrik von Schering bezogen habe, auf 100,0 Glycerin. Die Mischung liess ich einige Tage bei Zimmertemperatur stehen und bekam eine ziemlich klare, gut tryptisch wirkende Flüssigkeit.) — Zu III wurden 5—6 Tropfen der Trypsinlösung und auch 5 bis 6 Tropfen einer alkoholischen Thymollösung zugesetzt. — Zu VII habe ich einige Tropfen einer künstlichen Pepsinlösung (aus 1,0 künstlichen Pepsins von Finzelberg auf 100,0 Glycerin bekam ich, nachdem das Gemisch einige Tage bei Zimmertemperatur gestanden hatte, eine klare, schwach pepsinös wirkende Flüssigkeit). In alle 5 Gläschen habe ich zu 0,5 rohen Fibrins, behandelt wie ich später sagen werde, hineingelegt. —

Am anderen Tage, dem 22. Mai, nachdem das Fibrin etwa 24 Stunden

in den Gläschen gelegen hatte, wurde der Harn abgegossen, das Fibrin durch Auf- und Abgiessen destillirten Wassers von den Harnbestandtheilen abgespült, bezw. befreit und zu I, II und III je 10 ccm einer 1procentigen Natr. bicarb.-Lösung, zu VI und VII je 10 ccm einer 0,1procentigen Salzsäurelösung zugesetzt. Um zu gleicher Zeit zu sehen, wie sich der Harn allein zum Fibrin verhält, habe ich in ein mit IV bezeichnetes Gläschen 5 ccm des vom Tage vorher stehen gebliebenen Harnes hineingegossen, 10 ccm 1procentiger Sodalösung hinzugesetzt und 0,5 Fibrin hinzugefügt. Um zu sehen, wie sich frisch gelassener Harn zum Fibrin verhält, habe ich in ein mit V bezeichnetes Gläschen 5 ccm frisch um 2 Uhr am 22. Mai gelassenen Harnes von demselben Menschen hineingegossen und, wie zu dem vorigen, Fibrin und Sodalösung zugesetzt. — In ein mit VIII bezeichnetes Gläschen habe ich auch am 21. Mai um 2 Uhr 0,5 Fibrin + Soda + 5, 6 Tropfen der Trypsinlösung hineingegossen und bei Zimmertemperatur bis zum folgenden Tage stehen gelassen. Um 3 Uhr 15 Minuten wurden die sämmtlichen 8 Gläschen in den Brutofen gebracht, der auf 38—40° erwärmt war, und nun wurde die Urinverdauung beobachtet. Ich führe hier die Resultate in einer Tabelle kurz an: Den Harn werde ich der leichteren Orientirung wegen durch „H" bezeichnen, das Fibrin durch „F", das Fibrin, welches im Harne gelegen ist und die Fermente entziehen sollte, durch „HF" (Harnfibrin), Soda durch Na.

	Den 22. Mai um 7 Uhr 50 Min., d. h. nach 4 Stunden 35 Min.	Um 8 Uhr 10 Min. alles wieder im Brütofen. Nach 24 Stunden.
I HF + Na	alles klar, F unverändert	Flüssigkeit klar, F unverändert.
II F (aus dem Harne + Trypsin) + Na	klar, F unverändert	klar.
III F (aus dem Harne + Trypsin + Thymol) + Na	alles klar, F unverändert	verunglückt.
IV F + gestriger H + Na	opalescirende Trübung. Zerfall des F beginnt. Flocken am Boden noch nicht angegriffen	F vollständig zerfallen, am Boden feines Sediment.
V F + frischer H + Na	die opalescirende Trübung noch mehr ausgesprochen als in IV. Zerfall des F noch grösser; Flocken am Boden noch nicht angegriffen	Zerfall bezw. Lösung noch mehr ausgesprochen als in IV.
VI HF + HCl	charakteristische Opalescenz. Fast alles gelöst. Nur wenige ungelöste Flocken	alles gelöst.
VII HF (aus dem Harne + Pepsin) + HCl	ebenfalls Opalescenz, mehr ungelöste F-Flocken als in IV	nicht alles gelöst, noch viele unverdaute Flocken.
VIII F + Trypsin + Na	alles gelöst	alles gelöst.

Am 25., 26., 27. und 28. sind die Verhältnisse sämmtlicher Gemische ein und dieselben geblieben. I und II klar, unverändert, IV, V und VI, VII in ein und demselben Grade der Lösung fortschreitend, wie vorher bezeichnet, nur mehr ausgesprochen.

Die Erscheinungen in I und II liessen sich in der Weise erklären, dass es entweder im Harne kein Trypsin giebt, oder vom Fibrin, wenn es auch dort ist, nicht aufgesaugt wird (II). Jedenfalls zeigt doch dieser Versuch, dass die Anwendung der Wittich-Grützner'schen Methode für den Nachweis des Trypsin nicht dienen kann. Ich habe diese Versuche in verschiedenen Modificationen wiederholt, habe das Fibrin in destillirtes Wasser gelegt, zu welchem kleine Mengen künstlichen Trypsins hinzugesetzt war, und doch habe ich keine Lösung des Fibrins beobachtet. In späteren mit Thymolzusatz auf diese Weise angestellten Versuchen habe ich sehr lange keine Lösung des Fibrins gesehen.

Die Erscheinungen in I und II zeigten mir, dass die Fäulniss gar nicht so stark zu befürchten ist, da ich sogar nach einigen Tagen keine Erscheinungen der Fäulniss, nicht einmal irgend eine diesbezügliche, täuschende Nebenwirkung gesehen habe, ungeachtet dessen, dass Alles in einigen Fällen von mir für die Fäulniss günstig angestellt war (theilweise absichtlich).

Die Erscheinungen in IV und V zeigen, dass der Harn allein mehr für die Trypsinversuche dienen kann, da wir hier einige Andeutungen für Trypsinverdauung schon schnell herausbekommen.

Die Erscheinungen in VI und VII deuten auf die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins des Pepsins im Harne und die Fähigkeit des Fibrins, dieses Ferment aufzusaugen.

Die besonderen, bei II und VII bemerkten Erscheinungen, welche nach dem Zusatze künstlicher Fermente sich gezeigt haben, werde ich später besprechen.

Ich führe hier die weitere Fortsetzung der oben vorgebrachten Reihe von Versuchen nicht ausführlich ein, weil einige dieser Versuche schon von meinen Vorgängern theilweise beschrieben sind, und auch aus dem Grunde, weil sie zu Schlüssen und Resultaten führen, welche ich nun später nach Abschluss der Untersuchungsmethoden besprechen will. An dieser Stelle wollte

ich nur die Gründe angeben, welche mich zur Wahl dieser oder jener Untersuchungsmethode veranlasst haben.

Da es wünschenswerth ist, die Bestandtheile des Harns bei den Untersuchungen möglichst von den Gemischen zu entfernen (bei Untersuchungen auf Trypsin mit verschiedenen Harnen kommt es dabei auch auf die verschiedene Alkalescenz an), da es auch wünschenswerth ist, dass das Fibrin möglichst wenig in den Gemischen liegen bleibt, habe ich versucht die Fermente auf anderem Wege aus dem Harne herauszuziehen. Die Aufsaugekraft des Fibrins habe ich mir mehr auf mechanischem Wege vorgestellt. Ich habe geglaubt, dass die Fermente mechanisch an dem Fibrin anhaften, und habe daher versucht zum Aufsaugen einen anderen Stoff anzuwenden, welcher vielleicht auch die Fähigkeit besitzen würde, die Fermente aufzusaugen.

Besonders fühlte ich mich veranlasst, eine andere Methode zur Untersuchung der Ptyalinwirkung des Harns zu finden. Holovtschiner u. A. haben zu diesem Zwecke den Harn allein mit Stärkekleister versetzt und die Zuckerbildung durch die Moor-Heller'sche Probe beobachtet. Gehrig hat zur Entziehung des Ptyalins rohes Fibrin angewendet, welches er auf Stärke wirken liess. Dagegen wandte Leo mit Recht ein, dass ungekochtes Fibrin schon allein Stärke in Zucker umzuwandeln vermag, erstens weil das diastatische Ferment in vielen Organen und nach von Jacksch (Zeitschrift für physiolog. Chemie Bd. XII S. 116) in verschiedenen Cystenflüssigkeiten nachgewiesen ist, und zweitens, weil Bernard gezeigt hat, dass alle Gewebeflüssigkeiten bezw. Eiweisskörper nach ihrer Entfernung aus dem Organismus diastatisches Ferment bilden. Leo, der alle vorher gemachten Versuche, die mit rohem Fibrin angestellt waren, für nicht beweiskräftig hält, meinte diese Einwände dadurch ganz beseitigt zu haben, dass er das Fibrin kochte. Ich glaube aber, dass, wenn man das Fibrin kocht, es deshalb doch immer noch ein „Eiweisskörper" ist; und wenn wir auch das Ptyalin, das in diesem Augenblicke in dem Fibrin enthalten ist, durch das Kochen tödten, so kann sich doch in diesem Eiweisskörper das Ptyalin wieder bilden, wie es nach Bernard (dessen Meinung auch Leo in Anspruch nimmt) stattfinden soll, und wie es Lépine jedenfalls für die Krystalllinse bestätigt hat.

Ich meine daher, dass alle Versuche, welche auf Ptyalingehalt des Harnes mit Fibrin (rohem oder gekochtem) angestellt werden, nicht sehr beweiskräftig sind. Ueberhaupt schien mir die Idee allein, bei der Untersuchung des Ptyalingehalts des Harnes Eiweisskörper zu verwenden ganz unzweckmässig, da wir uns in diesem Falle bei eiweisshaltigen Flüssigkeiten weniger als anderswo vor Nebenwirkungen hüten können.

Diese Gründe haben mich besonders bewogen, einen anderen Stoff für die Aufsaugung der Fermente und hauptsächlich des Ptyalins anzuwenden, und zwar die feinste Sorte der Schwämmchen, die sogenannten Augenschwämmchen. Diese habe ich in destillirtem Wasser gekocht und in demselben tüchtig gewaschen, mit gesäuberten, desinficirten Fingern ausgepresst und mit einer geglühten Scheere in feine Stückchen geschnitten. Zur Verarbeitung sämmtlicher Proben wurden gleiche Häufchen der Schwämmchen genommen. Vorher habe ich solche Versuche angestellt.

In 4 Reagenzgläschen wurden gleiche Häufchen von den Schwämmchen hineingelegt und dann zu I 10 ccm HCl und 0,5 rohes Fibrin, zu II 10 ccm 1procentiger Sodalösung + 0,5 rohes Fibrin, zu III 10 ccm eines frisch gekochten 1procentigen Stärkekleisters und zu IV 10 ccm Milch, um auf Labferment zu untersuchen, hinzugethan. Nach 4stündigem Stehen im Brütofen bei 40° war das Fibrin in I und II unverändert, in Stärkegemischen durch die Jod- und durch die Trommer'sche Probe keine amylolitische Wirkung nachgewiesen, in IV war die Milch geronnen. Nach 24 Stunden finden sich die Resultate in derselben Weise ausgesprochen.

Dieser Versuch zeigte mir, dass die Schwämmchen allein an und für sich keine albuminolitischen oder amylolitischen Fermente enthalten und daher zu keinen Täuschungen führen können. Das Resultat in IV halte ich für nicht beweiskräftig, da ich die Beobachtung zu spät gemacht habe, und die Milch auch schon so wie so geronnen sein konnte.

Dann habe ich gleiche Häufchen von Schwämmchen in künstliche Pepsin- bezw. Trypsinlösungen auf 12—14 Stunden gelegt und nach dem Abgiessen der künstlichen Verdauungsflüssigkeiten und Abspülen der Schwämmchen durch Auf- und Abgiessen von destillirtem Wasser habe ich die Schwämmchen auf Fibrin in saurer bezw. alkalischer Lösung wirken lassen. Diese Versuche haben mir gezeigt, dass die Schwämmchen sehr schwach das Pepsin entziehen und stärker, als das Pepsin, aber auch

schwach das Trypsin aufsaugen. Ich konnte in diesen Fällen die pepsinöse bezw. trypsinöse Wirkung der Schwämmchen auf die von den Schwämmchen bei ihrer Quellung aufgesogenen Verdauungsflüssigkeiten beziehen.

Versuche, bei denen ich in derselben Weise die Schwämmchen das Pepsin bezw. das Trypsin aus verschiedenen Harnen (gesunden und pathologischen) in 2 und in 12—15 Stunden aufsaugen liess, haben mir gezeigt, dass wir hier eine schwache Aufsaugungskraft der Schwämmchen haben, da die Andeutungserscheinungen von dem Vorhandensein dieser Fermente im Harne von Seiten der Schwämmchen sehr schwach und nach langer Zeit zuweilen gar nicht ausgesprochen waren.

Ich bin daher zu dem Schluss gekommen, dass die Schwämmchen für die Pepsin- sowie Trypsinuntersuchungen des Harns uns nicht viel nutzen können.

Ich muss hier vor dem geringen Kochen der Schwämmchen warnen. Die Schwämmchen müssen gut gekocht werden, bis sie gut einschrumpfen, tüchtig gewaschen und ausgepresst werden, sonst kann man täuschende Resultate erhalten, wie ich es gesehen habe.

Was die Ptyalinuntersuchung in dieser Beziehung anbetrifft, so habe ich vorher die Versuche mit Gemischen von Harnen und mit Kleister angestellt. Dann habe ich gleiche Häufchen Schwämmchen in Harnen zwei Stunden liegen lassen und nach dem Abgiessen der Harne habe ich die Schwämmchen mit destillirtem Wasser abgespült und auf Stärke wirken lassen. Ich führe hier z. B. einen Versuch an:

Versuch.

In 2 Reagenzgläschen, mit I a und I b bezeichnet, wurden zu 15 ccm Harn gegossen; I b gekocht und dann zu beiden je 5 ccm Kleister hinzugesetzt. In 2 andere Gläschen, mit II a und II b bezeichnet, wurden zu den Schwämmchen, welche etwa 2 Stunden in je 30 ccm auch normalen Harnes gelegen hatten, je 10 ccm Stärkekleister zugesetzt. In II b war der Harn vor dem Einlegen der Schwämmchen einige Minuten aufgekocht. Sämmtliche Gläser wurden bei 40° im Brütofen 2½ Stunden gehalten, dann herausgenommen. Der Zusatz von der Jodkaliumlösung hat bei I a eine schnell vorübergehende Bläuung, bei I b eine lange anhaltende Bläuung gezeigt. In derselben Weise haben sich auch die Proben II a und II b verhalten, der Farbenunterschied war aber nicht so gut ausgesprochen, weil ich zu viel der Jodkaliumlösung im II. Falle hinzugesetzt habe. Die Trommer'sche Probe hat bei I a und II a nach längerem Kochen sämmtlicher Gläser die Reduction des Kupferoxyds gezeigt, in I b und II b war zu derselben Zeit keine Reduction nachweisbar.

Abgesehen davon, wie diese Versuche in Beziehung zum Vorhandensein des Ptyalins im Harne im Allgemeinen erklärt werden können, zeigte mir dieser Versuch, sowie die vielfache Wiederholung desselben mit normalen und pathologischen Harnen, dass bei der Untersuchung auf Ptyalin uns die Schwämmchen gute Dienste zu leisten vermögen. Ich wollte möglichst den Harn aus den Untersuchungen entfernen, weil es in normalen wie in pathologischen Harnen noch viele andere reduzirende Subztanzen, abgesehen vom Traubenzucker, wie z. B. die Harnsäure, die Glycuronsäure, das Kreatinin u. A. giebt. Wenn ich auch annehme, dass die Wirkung der Schwämmchen sich in diesem Falle darum nur entfaltet, dass sie eine gewisse Menge auch von anderen Harnbestandtheilen aufgesogen haben und nicht Ptyalin allein, so schien es mir doch besser, mit den Schwämmchen zu arbeiten, weil wir doch auf diese Weise grössere, ich will schon nicht sagen, bessere Entfernung der Harnbestandtheile erzielen können. Jedenfalls ist diese Methode besser als die „eiweisshaltige" Probe, der wir auch, abgesehen von dem vorher Gesagten, nicht wissen, wie so das Fibrin das Ptyalin aufsaugt. Nach meinen Untersuchungen über die Aufsaugungskraft des Fibrins und der Schwämmchen, möchte ich glauben, dass das Fibrin das Ptyalin nur mechanisch an sich zieht, dagegen will ich meinen, dass das Pepsin mehr als mechanisch an das Fibrin gebunden ist. Hier muss ein engerer, um nicht zu sagen chemischer Zusammenhang zwischen dem Pepsin und dem Fibrin stattfinden.

Um die Angelegenheit der Schwämmchen zu Ende zu bringen, will ich hier noch eine kurze Bemerkung anfügen. Bei der Bearbeitung eines stark icterischen Harnes habe ich bemerkt, dass die Schwämmchen gut die Gallenpigmente aufsaugen, bezw. sie auf sich condensiren, concentriren. Die Schwämmchen färben sich nehmlich gelb, bezw. gelbbraun. Nachdem ich den Harn, der auf den Schwämmchen etwa 15 Stunden geblieben war, abgegossen hatte, habe ich 2—3 Mal auf die Schwämmchen destillirtes Wasser aufgegossen. Mit diesen Wässern hatte ich die Gmelin'sche Reaction angestellt. Diese Reaction hatte zwar mit dem Harne allein die charakteristische grüne Färbung ergeben, doch ist sie, wie meistens in ähnlichen Fällen, sehr schnell durchgelaufen. Die einzelnen Ringe gingen rasch vorüber, und die Reaction hielt sich nicht lange. Dagegen aber hat die mit den von den Schwämmchen abgegossenen Wässern angestellte Gmelin'sche Reaction eine sehr ausgeprägte, charakteristische Regenbogen-

färbung gegeben, die sich lange in ihrem für die Gallenpigmente charakteristischen prachtvollen Zustande hielt, obwohl die Intensität der Farbe einzelner Ringe nicht sehr stark war. In ein Reagenzgläschen habe ich ein grösseres Stück des Schwammes hineingelegt und mit 30 ccm stark icterischen Harnes übergossen. Der Harn musste durch den Schwamm theilweise hindurchfiltriren. Nach 12–15 Stunden habe ich im Reagenzgläschen Folgendes bemerkt: Die untere Schicht, welche unterhalb des Schwammes gewesen ist, war etwas entfärbt, in's Grünliche fallend; die obere, oberhalb des Schwammes gebliebene Schicht hat ihre gelbbraune Färbung beibehalten. Dies lässt mich vermuthen, dass in Fällen, in denen es wenig Gallen- oder andere Pigmente giebt, es nützlich wäre, den Harn auf Schwämmchen zu infundiren, oder noch besser durch grössere Stückchen Schwamm, wie auf einem Filter, grosse Mengen des Harnes oder anderer Flüssigkeiten filtriren zu lassen und dann mit Wasser bezw. Chloroform, Alkohol, Aether die Schwämmchen zu extrahiren und die entsprechenden Reactionen anzustellen. Zuweilen habe ich mit dem Alkohol-Aetherextract eine grünliche Färbung erhalten, wo ich mit dem wässerigen Infus und mit dem Harne allein keine Gmelin'sche Reaction bekommen konnte. Zuweilen, bei geringem Pigmentgehalt, hat mich dieses Verfahren im Stiche gelassen.

Wenn die Beobachtung, die ich bei stark icterischem Harne gemacht habe, nur dadurch erklärt werden könnte, dass das von den Schwämmchen abgegossene Wasser dadurch die Gmelin'sche Reaction gegeben hat, dass diese wässerige Flüssigkeit nur die Menge des Harnes enthielt, welche von den Schwämmchen bei ihrer Quellung aufgesaugt war, so soll meine Beobachtung, dass die Gmelin'sche Reaction in dieser Bearbeitung bedeutend besser ausgesprochen und haltbarer dargestellt war, als es mit dem Harne allein der Fall war, jedenfalls den Schluss ziehen lassen, dass es in diesen Fällen, in denen es sehr viele Gallenpigmente giebt und die Gmelin'sche Reaction sehr rasch und daher nicht gut ausgesprochen ausfällt, bedeutend besser ist, die Gmelin'sche Reaction so anzustellen, wie ich es gethan habe, oder noch leichter, die Reaction anzustellen mit verdünntem Harne, so dass der Harn nicht braungelb, sondern rein gelb sei.

Aus diesen vorher angeführten Gründen habe ich meine Untersuchungen an normalen und pathologischen Harnen in folgender, theilweise schon besprochener Weise angestellt:

Für die Pepsinuntersuchung habe ich das Fibrin unter der Wasserleitung von dem an ihm haftenden Glycerin befreit. (Ich habe dabei noch zu bemerken, dass das Liegen des Fibrin in Glycerin für die Ptyalinuntersuchung auch nicht indifferent sein soll, da v. Wittich[1]) gezeigt hat, dass das Glycerin

[1]) v. Wittich, Ueber eine neue Methode zur Darstellung künstlicher Verdauungsflüssigkeiten. Pflüger's Archiv Bd. II. S. 192.

eine Wirkung bei der Zuckerbildung haben kann.) Dann habe ich das Fibrin mit einer geglühten Scheere auf feine Stückchen zerkleinert, mit destillirtem Wasser in einem Porzellanschälchen ausgewaschen, auf ein schräg gestelltes Glasschälchen gelegt, um das Wasser abrinnen zu lassen, zuweilen auch, um das Wasser besser zu entziehen, das Fibrin auf Filtrirpapier ausgebreitet, auf gleichen Stückchen Papier zu 0,5 abgewogen in Reagenzgläschen hineingelegt, in denen zu 30 ccm Harn abgemessen waren. Dann wurden die Harne abgegossen, das Fibrin möglichst von Harnbestandtheilen befreit durch Auf- und Abgiessen destillirten Wassers; in jedem Gläschen das Fibrin mit 10 ccm 0,1 procentiger Salzsäure übergossen und sämmtliche Gläschen zu ein und derselben Zeit alle in einem Gestell oder in einem grösseren Glase in den Brütofen gebracht. Die Gläschen waren möglichst gut gewaschen, zuweilen mit Säure bezw. Alkali gereinigt und diejenigen Gläschen, in denen vorher albuminöse Flüssigkeiten gewesen waren, die an den Wänden anhaften, mit einer Sublimatlösung und dann wieder mit Wasser tüchtig gewaschen. Der Brütofen wurde gleichfalls von Zeit zu Zeit mit Sublimat gewaschen. Die Oeffnung der Gläschen habe ich mit antiseptischer Watte verschlossen. Ueberhaupt habe ich mich möglichst bemüht, antiseptische Cautelen zu treffen.

Für die Trypsinuntersuchungen habe ich von meistens frischen Harnen und zuweilen von den 24stündigen Mengen zu 5 ccm in Reagenzgläschen hineingegossen, in jedes 0,5 Fibrin, wie vorher beschrieben, hineingethan und je 10 ccm 1 procentiger Sodalösung hinzugefügt. Im Uebrigen war die Behandlung wie bei den Pepsingläsern.

Für die Ptyalinuntersuchung habe ich in nur wenigen Fällen zu je 5 ccm der Harne jedesmal 10 ccm 1 procentiger vorher gekochten Stärkekleister zugesetzt. Meistens aber habe ich die Schwämmchen in der oben beschriebenen Weise in Anwendung gebracht. Meistens liess ich dieselben zwei Stunden, zuweilen jedoch über Nacht, liegen; dann wurden die Schwämmchen nach Abgiessen der Harne und Ausspülen derselben durch Auf- und Abgiessen von Wasser mit 10 ccm Kleister übergossen und etwa zwei Stunden im Brütofen stehen gelassen. Dann wurden die Gläschen herausgenommen und die amylolitische Wirkung be-

obachtet. Zu Portionen aus allen Gläschen wurde die Jod-Jodkaliumlösung tropfenweise zugesetzt, dann wurden sämmtliche Gläschen nach Zusatz von Kalilauge und Kupfersulfat im Wasserbade gekocht und die Reduction des Kupferoxyds beobachtet. In einigen Fällen habe ich auch die Moor-Heller'sche Probe angewendet.

Zur Controle habe ich bei allen Untersuchungen auf Pepsin, Trypsin und Ptyalin, Proben mit gekochtem Harne angestellt und meistens die Gläschen mit ungekochtem Harne mit „a", die Gläschen mit gekochtem Harne mit „b" bezeichnet. Da v. Wittich angiebt, dass die Salzsäure allein „die bekannte Umwandelung des Fibrins" hervorzurufen vermag, habe ich zuweilen bei Pepsinuntersuchungen auch Controlproben mit 0,5 Fibrin, zu welchem 10 ccm einer 0,1 procentigen Salzsäurelösung zugesetzt waren, angestellt. — Bei Trypsinuntersuchungen habe ich gleichfalls zuweilen in dieser Weise Controlproben angestellt, indem ich zu 0,5 Fibrin nur 10 ccm der 1 procentigen Sodalösung zugesetzt habe. — In sehr wenigen Fällen habe ich bei den Trypsinuntersuchungen den Bromkörper auszufällen versucht (doch lege ich darauf keinen Werth), wie auch die Indolreaction angestellt (mit Salzsäure und Nitrit). Obwohl man sich bei der Anwesenheit der Controlproben schon aus dem Gange der Lösung des Fibrins allein eine Vorstellung machen kann über den Fermentgehalt der Harne, besonders wenn man das gänzliche Fehlen oder eine bedeutende Zunahme hauptsächlich ins Auge fassen will, so habe ich doch in vielen Fällen die Biuretreaction angewendet. Nur in wenigen Fällen habe ich nach dem Ausfällen der Albumosen die Peptone mit Phosphorwolframsäure auszufällen versucht und lege daher darauf keinen Werth. Der Gebrauch des schwefelsauren Ammoniaks, welches nach Kühne alle Albumosen ohne die Peptone ausfällt, hat mir keine befriedigenden Resultate ergeben. Möglich dass ich zu viel oder zu wenig von diesem Präparat hinzugesetzt habe, jedenfalls habe ich damit in den Fällen, in denen Peptone gewiss vorhanden waren, keine Biuretreaction herausbekommen können. Nach dem Zusatze von Kalilauge und Kupfersulfatlösung habe ich im Filtrate nur eine tief blaue Färbung erhalten, wie sie bei Zusatz dieser Reagenzien zu Traubenzuckerlösungen vorkommt. Ueber-

haupt ist das Ausfällen der Albumosen sehr zeitraubend. Wenn man wenig Material zur Untersuchung hat und man setzt einen oder zwei Tropfen zuviel von der Kupfersulfatlösung hinzu, so kommt gewöhnlich die Biuretreaction nicht gut ausgesprochen heraus, da das Albumen sich in diesem Falle blau färbt und das Charakteristische in dieser Reaction vortäuscht. Ich habe versucht ein Mittel zu finden, welches auch die Möglichkeit giebt, ohne Ausfällen der Albumosen sich eine zweifelhaft ausfallende Biuretreaction klarer vorzustellen [1]).

Endlich will ich noch auf eine kleine Vereinfachung bei der Ausführung der Phloroglucin-Vanillin-Probe aufmerksam machen, die ich bei meinen Arbeiten in Anwendung gebracht habe [2]).

[1]) Ich habe dazu folgende Versuche angestellt: Ich habe eine schwache künstliche Peptonlösung (Finzelberg's Pepton), welche vor und nach der Filtration eine sehr ausgesprochene Biuretreaction gab, vorbereitet. Dann habe ich mir eine acidalbumin- bezw. eine andere albumosenhaltige Flüssigkeit angestellt, indem ich 0,1 procentige Salzsäure auf Fibrin wirken liess. Die letztere hat auch nach dem Filtriren keine Biuretreaction gegeben. Von der letzteren Flüssigkeit habe ich etwas zu der Peptonlösung zugesetzt. Mit diesem Gemisch habe ich schon eine sehr zweifelhafte Biuretreaction herausbekommen. Nachdem ich gleich das ganze Gemisch auf das befeuchtete Filter gegossen hatte, habe ich gleich schon in der Röhre des Filters wie im Reagenzgläschen die für die Biuretreaction charakteristische Färbung ganz klar hervortreten gesehen. Es ist also zweckmässig, in diesen Fällen, die ich erwähnt habe, die Biuretreaction auch ohne Ausfällen der Albumosen anzustellen und das Gemisch sogleich zu filtriren. Ich lasse hier dahingestellt, ob das Filter nur mechanisch die im Ueberschuss hinzugefügten Reactive enthält, oder ob hier auch einige chemische Prozesse vorkommen. (Vielleicht fällt bei sauren Flüssigkeiten die zugefügte Kalilauge das Neutralisationsalbumen aus und das Kupfersulfat andere Albumosen, welche sämmtlich auf dem Filter bleiben. Wenn es so wäre, dann wäre es vielleicht gut, bei alkalischen Lösungen vorher etwas Säure hinzuzufügen, um das Neutralisationsalbumen auszufällen, und nach dem Zusatze der Reagentien alles zu filtriren.)

[2]) Bei der Ausführung dieser Arbeit und auch zu anderen Zwecken musste ich viele Untersuchungen des Magensaftes bei verschiedenen Personen anstellen. Bei der Untersuchung auf freie Salzsäure habe ich der Congoreaction keinen unbedingten Werth beigelegt, da sie mich selten, aber doch hier und dort zu Täuschungen führte. Ich habe immer die Phloroglucin-Vanillinprobe gemacht. Das „vorsichtige" Er-

Damit will ich denn meine Vorbemerkungen und die Anführung der Gründe für die Wahl dieser oder jener Untersuchungs-

wärmen aber ist verhältnissmässig zeitraubend. Ich habe daher versucht, in folgender Weise zu verfahren. Ich habe in ein Porzellanschälchen möglichst von den wässerigen Partien 2–3 Tropfen nicht filtrirten Mageninhaltes gethan, dann habe ich 2—3 Tropfen der Phloroglucin-Vanillinlösung (Phloroglucin 0,5, Vanillin 1,0, Alkohol 50,0) und zuweilen noch einige Tropfen Alkohol hinzugesetzt, das Ganze mit einem Streichholz oder durch Umdrehen des Schälchens mit der Spiritusflamme entzündet und brennen lassen. Schon sehr schnell beginnen am Rande der Flamme die charakteristischen rothen Krystalle auszufallen, und wenn genug Alkohol da ist, so dass alles verbrennt und die Flamme sich allein auslöscht, so bleiben an dem Schälchen concentrische rothe Ringe oder ein breiter intensiv roth gefärbter Ring, welcher sich lange hält und schwer abgewaschen werden kann (leichter nach Zusatz von Kalilauge). In vielen Fällen, in denen ich dieses beschleunigte, vereinfachte Verfahren (brennendes Verdampfen) parallel mit der gewöhnlichen Ausführung der Phloroglucin-Vanillinreaction ausgeführt habe, habe ich mich überzeugt, dass die Reaction bei dieser Modification in einigen Fällen auch charakteristischer herausgekommen ist, als bei dem gelinden Erwärmen. In einigen Fällen, in denen ich keine freie Salzsäure fand, oder in denen die Reaction des Mageninhalts neutral war, habe ich nie bei diesem Verfahren eine Täuschung durch eine Rothfärbung erlebt. In den Fällen, in denen es sehr wenig Salzsäure giebt, kommt es manchmal vor, dass sich die rothe Färbung sehr schnell in die gelbe bezw. schwarzgelbe verwandelt und deswegen kaum bemerkbar ist. In diesen Fällen, also wenn die Rothfärbung schon anfangs schwach auftritt, kann man die Flamme auslöschen, und die rothe Färbung bleibt erhalten. Wenn man zu viel Magensaft genommen hat, so dass der Alkohol der Lösung sehr verdünnt ist, muss man Alkohol zusetzen, dass die Flüssigkeit brennt. Man soll aber nicht zu viel Alkohol zusetzen, damit die Phloroglucin-Vanillinlösung nicht zu schwach wird. Gewöhnlich genügt schon der Zusatz einiger Tropfen der oben genannten Lösung allein zum Ausführen der Reaction in dieser Weise. In einigen Fällen, in denen ich alkoholische, bezw. ätherische oder alkohol-ätherische Extracte verdampfen musste, um den Rückstand aufzunehmen, habe ich auch dieses beschleunigte Verdampfen im Porzellanschälchen nicht ohne Zeitgewinn angewendet. Natürlich lege ich auf dieses vereinfachte Verfahren keinen grossen Werth, doch glaube ich, dass es für die Privatpraxis nicht ganz ohne Bedeutung sein mag, besonders wenn wir dieses Verfahren mit der Methode vereinigen, welche, scheint mir, Einhorn aus America für die Gewinnung kleiner Magensaftmengen vorgeschlagen hat.

methode schliessen und nur kurz einige meiner Versuche besprechen, da ich vieles, was eigentlich in dem folgenden Theile ausgeführt werden sollte, nothwendig schon in den Vorbemerkungen erwähnen musste.

Pepsin.

Schon bei meinen Vorversuchen und bei vielen in besprochener Weise angestellten Versuchen habe ich bestätigen können, dass es im normalen Harne immer eine Substanz giebt, welche das Fibrin bei saurer Reaction zur Lösung bringt. Diese pepsinartige Substanz wird durch das Kochen vollständig zerstört, was unserer Anschauung von der pepsinartigen Natur der Substanz völlig entspricht.

Ich will hier die Versuche nicht ausführlich vorbringen, sondern nur soviel bemerken, dass mir alle Versuche die Möglichkeit gewährten, nicht nur das Vorhandensein des Pepsins zu bestätigen, sondern mich auch noch den Schluss ziehen liessen, dass die Ausscheidungsmenge bei normalen Personen vielen Schwankungen unterliegt. Schon diese Thatsache allein genügte, um zu sagen, dass die Schwankungen der Ausscheidungsmenge bei Kranken für uns bisweilen keine Bedeutung haben kann, jedenfalls keine für diagnostische Zwecke verwendbare Folgen. Der Versuch soll diesbezüglich Aufklärung geben:

Versuch.

Am 2. Juni um 7 Uhr 45 Minuten habe ich den Vormittagsharn bei einem Gesunden (Vergleichsharn) und 4 Kranken herausbekommen.

1) Normaler Harn: 230 ccm, spec. Gew. 1018—1020, sauer.

2) Kunzendorf, 45 Jahre alt: Klassische Zeichen von Diabetes insipidus (12 Liter Harn in 24 Stunden), 210 ccm, spec. Gew. 1002, sauer.

3) Frau Köske, 48 Jahre alt: Beträchtliche Ectasia ventriculi cum dislocatione, keine bedeutende motorische Störung.

Untersuchung des Magensaftes: Congo + Ph-V[1]) + (Hyperacidität).

Harn: 150 ccm, niedrig gestellt, spec. Gewicht 1003.

4) Frau Kowald, 38 Jahre alt: Reaction des Magensaftes neutral, motorische Störung, Ph-V natürlich negativ.

Harn: 95 ccm, spec. Gew. 1008, sauer.

[1]) Ph-V = Phloroglucin-Vanillinreaction.

5) Peters, 52 Jahre alt, Mann.
Magensaft: Congo + Ph-V + (Hyperacidität).
Harn: 100 ccm, spec. Gew. 1020, sauer.

Ich habe den Magensaft in diesen und in anderen Fällen parallel mit dem Harne untersucht, um zu sehen, ob ich vielleicht irgend einen Zusammenhang zwischen dem Pepsin im Magen und im Harne finden könnte. In einigen Fällen habe ich die Acidität bestimmt (meistens nach 70 ccm Normalnatronlauge die Bestimmung abgebrochen und nur in seltenen Fällen die Bestimmung der organischen Säuren gemacht), um zu sehen, ob die Pepsinausscheidung vielleicht mit diesen Facten im Zusammenhange steht (da man bekanntlich annimmt, dass es eine chemische Verbindung „Pepsinchlorwasserstoffsäure" giebt). Leider konnte ich in dieser Beziehung zu keinem Schluss gelangen. Der angeführte Versuch liess mich schliessen, dass in dem Falle mit dem neutralen Magensaft eine anscheinend vergrösserte Fermentausscheidung vorhanden war. In einem Falle (III) mit Hyperacidität des Magensaftes ist die Ausscheidungsmenge anscheinend vergrössert gewesen; in einem anderen (V), auch mit Hyperacidität war die Ausscheidungsmenge anscheinend beträchtlich vermindert.

In einem Falle, bei einem 15jährigen Knaben (also Carcinom ausgeschlossen), wo beträchtliche Verdauungsstörungen von Seiten des Magens vorhanden waren (keine freie HCl, bedeutende motorische Störung, Semmel selbst nach Stunden unverändert), habe ich vergleichende Verdauungsversuche mit dem Magensafte und dem Harne gemacht. Einmal fand ich dabei gänzliches Fehlen des Pepsins im Harn, nach einigen Tagen habe ich dann eine verminderte Fermentausscheidung gefunden. (Der Magensaft hat, nicht angesäuert, Fibrin in 24 Stunden nicht verdaut, angesäuert hat er dasselbe in 1¼ Stunden ganz verdaut.) In einem Falle, in welchem die classischen Zeichen des Carcinoma ventriculi vorhanden waren (der Tumor war zwar nicht zu fühlen), habe ich eine kaum verminderte Fermentausscheidung gefunden. Im Allgemeinen kann ich mit Leo, dem „eine Abnahme des Pepsingehalts im Harne bei den verschiedensten gastrischen Störungen aufzutreten scheint" nicht übereinstimmen, denn ich fand hie und da eine ver-

grösserte und verminderte Fermentausscheidungsmenge. Leo fand besonders häufig bei chronischer Nephritis einen herabgesetzten Pepsingehalt im Harne. In einem Falle von chronischer Nephritis habe ich eine anscheinend bedeutende Vergrösserung der Fermentmenge gefunden. Bei diesem Falle muss aber in Betracht gezogen werden, dass der Harn Albumen enthielt. Da dieses Albumen, meiner Meinung nach, durch das im Harne vorhandene Ferment im Pepton übergeführt werden konnte, so ist deshalb vielleicht in der nephritischen Probe die Biuretreaction in einer intensiveren Form ausgefallen.

Ich kann auch mit Mya und Belfanti, welche niemals das Pepsin im Harne vermissten, nicht übereinstimmen. Ohne auf die betreffenden Versuche näher einzugehen, will ich hier nur feststellen, dass ich in einem Falle von Ileotyphus in der dritten Woche beträchtliche Mengen von Pepsin im Harne gefunden habe, in der vierten Woche nichts.

In einem Falle, in welchem die Diagnose auf Grund der Fiebercurve, der Milzschwellung, der Roseola und der Diazoreaction auf Ileotyphus gestellt war, in welchem aber bei der Autopsie eine Peritonitis und beiderseitige puerperale Salpingitis, die intra vitam keine Erscheinungen gemacht hatte, gefunden wurde, habe ich 3 Tage vor dem Tode Pepsin in der 24stündigen Harnmenge vollständig vermisst. Nach 4 Tagen ist die Probe mit diesem Harne, sowie die gekochte Probe bei dem Versuche unverändert geblieben. Die letzte, sowie viele ähnliche Thatsachen zeigen uns, dass die Fäulniss gar nicht so zu befürchten ist, wie einige es glauben.

In einem Falle von schwerem Icterus (bei der Autopsie Carcinoma vesicae felleae et hepatis, Peritonitis, Parametritis [carcinomatosa?] habe ich ein paar Wochen vor dem Tode dieser Patientin eine verminderte Menge der Fermentausscheidung gefunden; dasselbe habe ich auch in einem Falle von Icterus catarrhalis beobachtet.

Nebenbei will ich bemerken, dass das Fibrin die Pigmente aus den icterischen Harnen gut aufgenommen hat; es hat sich gefärbt und in saurer Lösung die Pigmente zurückgegeben.

In dem Harne des mit Icterus catarrhalis behafteten Patienten ist das Fibrin zusammengeschrumpft, und man kann an-

nehmen, dass dabei die Gallenbestandtheile nicht ohne Einfluss gewesen sind.

In einem Falle von Diabetes mellitus hatte ich eine vergrösserte Menge der Fermentausscheidung; dasselbe zeigte sich auch in einem Falle von Diabetes insipidus.

Ich glaube zur Genüge dargethan zu haben, dass nicht nur die Schwankungen der Fermentausscheidung auch bei pathologischen Harnen keinen diagnostischen Werth haben können, sondern dass auch das gänzliche Fehlen des Pepsins im Harne keinen diagnostischen Werth haben kann. Vielmehr mag es eine grosse physiologische Bedeutung haben.

In vielen Fällen habe ich die Biuretreaction gar nicht angestellt, in seltenen Fällen habe ich beim Anstellen der Biuretreaction keine deutlichen Resultate bekommen. Jeder, der mit urinverdauenden Gemischen und mit Magensaft Verdauungsversuche gemacht hat, wird wohl bemerkt haben, dass die Wirkung des Harnfermentes sich bedeutend schwächer äussert als die des Magensaftes, jedenfalls in der Zeit der Verdauungsgeschwindigkeit. Es giebt zwar im Harne viele Substanzen, welche die Wirkung des Pepsins verhindern, — schon die Salze allein können eine beträchtlich verhindernde Kraft ausüben — doch können wir nicht sicher sein, dass der Unterschied der „sauren Harnverdauung" von der Magenverdauung nur ein quantitativer ist; es ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass wir hier einen qualitativen Unterschied haben. Das Pepsin kann sich in verschiedener Weise am Orte seiner physiologischen Wirkung, oder im Blute bezw. den Organen, oder in den Harnwegen verändern und sich deshalb vom Magenpepsin verschieden zeigen.

Jedenfalls glaube ich, dass es bisweilen der Unterscheidung und der Vorsicht wegen besser und auch bequemer ist, das Verdauungsferment, welches im normalen Harne immer vorhanden ist, in einigen pathologischen Harnen fehlt und bei saurer Reaction seine Wirksamkeit entfaltet, mit dem Namen Uropepsin zu belegen.

Wenn ich rohes Fibrin im Harne 10 bis 12 Stunden liegen liess, so bemerkte ich oberhalb der Schicht des Fibrins einen ziemlich starken Nebel von gelöstem Fibrin, auch wenn ich

den Harn nicht angesäuert hatte. Diese Lösung des Fibrins im Harne zwingt uns, vorsichtig zu sein bei der Untersuchung des Harnes auf verschiedene Formen von Eiweiss (Globulin, Hämialbumin, Pepton u. A.). Das Eiweiss kann z. B. in Form von Serumalbumin ausgeschieden werden und schon im Harne selbst der Wirkung der dort vorhandenen Verdauungsfermente unterliegen und in andere Formen von Eiweiss umgewandelt werden. Die Peptone können sich z. B. im Harne bilden und zu der Annahme verleiten, dass die Peptone als solche aus dem Organismus ausgeschieden werden. Das würde also keine Peptonurie sein, sondern Uropeptone. Jedenfalls meine ich auf Grund des Angeführten, dass wenn man den Harn auf Peptone z. B. untersucht (besonders noch deshalb, weil man in diesen Fällen zum Zwecke der Untersuchung den Harn von grossen Zeiträumen sammelt, wobei die Fermente die volle Möglichkeit haben, ihre Wirkung zu äussern), dass man da die frisch entleerten Portionen der Harne jedesmal möglichst bald gut siedet. Auf diese Weise können wir mindestens die Wirkung des Uropepsins ausschliessen. Ueberhaupt will ich nochmals betonen, dass bei allen analogen Untersuchungen das Vorhandensein verschiedener Fermente im Harne eine Thatsache darbietet, welche wohl berücksichtigt werden muss.

Trypsin.

Zunächst will ich einige meiner Versuche anführen und nachdem einige Schlüsse ziehen.

Am 29. Mai um 10 Uhr 55 Minuten wurden 2 Gläschen mit verdauenden Gemischen aus normalem Vormittagsharne bei alkalischer Reaction in oben beschriebener Weise bearbeitet und in den Brütofen gebracht. Eines wurde mit I a bezeichnet, das andere 20—25 Minuten gekocht und mit I b bezeichnet.

Gläschen	Um 12 Uhr	Um 1 Uhr 5 Min.	Um 2 Uhr 10 Min.	Um 5 Uhr 20 Min.
I a	keine Veränderung des Fibrins	dasselbe	opalescirende Trübung	Fibrin zerfallen. Opalescenz. Am Boden feines Sediment.
I b	dito		klar, Fibrin unverändert	Fibrin nicht zerfallen, etwas angegriffen.

Am 2. Juni

I a Fibrin in sehr feines Pulver zerfallen, leichtes feines Sediment.

I b Fibrin auch jetzt nicht ganz zerfallen.

Ich habe die Versuche in dieser Weise wiederholt und fand, dass diese in alkalischer Lösung urinverdauende Substanz sogar durch das längere Kochen nicht immer zerstört wird, dem ist also nicht so, wie es Sahli angiebt. Umgekehrt habe ich in den gekochten Proben sehr oft dasselbe Resultat bekommen, wie in den nicht gekochten, und selten waren die gekochten Proben weniger bezw. gar nicht angegriffen in den Fällen, in denen in den nicht gekochten ein Zerfall des Fibrins stattfand.

In derselben Weise habe ich pathologische Harne untersucht, um zu sehen, wie sich diese Substanz dort verhält. Einige dieser Versuche werde ich hier kurz anführen:

Von den 24stündigen Urinmengen eines normalen Harnes (Vergleichsharnes) (V a und V b) und von 3 Patientinnen — einer mit Salpingitis et Peritonitis puerperalis (VI a und VI b), einer mit Ileotyphus (VII a und VII b) und einer auf Carcinoma ventriculi Verdächtigen (VIII a und VIII b) — habe ich in je 2 Gläschen die Proben angestellt. Nachdem alle Gläschen über Nacht im Brütofen gestanden hatten, bemerkte ich Folgendes:

Fibrin nicht angegriffen in: I a, I b, VIII a, VIII b.

Zerfall des Fibrins fast gleichmässig begonnen in: VI a, VI b, VII a, VII b.

Nach 24 Stunden war der Zustand so:

Fibrin ein wenig zerfallen in: I a, I b.

Fibrin kaum merkbar zerfallen in: VIII a.

Fibrin fast ganz zerfallen in: VI a, VI b, VII a, VII b.

Fibrin unverändert in: VIII b.

Versuch.

Von normalem Vormittagsharne (M a und M b), von einer 24stündigen Menge normalen Harnes (IV a und IV b), von dem Vormittagsharne von einer Patientin mit schwerem Icterus (Carcinoma hepatis) (V a und V b), von einem Patienten mit Icterus catarrhalis (VI a und VI b) und einem Patienten mit Ulcus ventriculi (Urin eiweisshaltig) (P a und P b) wurden sämmtliche mit „b“ bezeichneten Proben gekocht.

4. Juni um 9 Uhr Abends wurde alles in den Brütofen gestellt.

Am folgenden Tage um 10 Uhr Morgens, d. h. nach 12 Stunden, und ebenso nach 24 Stunden:

IV a und IV b bedeutender Zerfall und Trübung, im letzteren weniger als im ersteren.

Va, Vb, VIa, VIb, Pa und Pb ganz unverändert, Flüssigkeit klar, Fibrin nicht angegriffen.

Nach einigen Tagen in dem icterischen Harne und in dem Harne von dem Patienten mit Ulcus ventriculi nicht verändert:

Versuch.

Mit den Harnen, mit denen ich auch, wie oben angegeben, Untersuchungen auf Pepsin angestellt habe, habe ich auch solche auf Trypsin gemacht. Ohne auf die Harnmenge u. s. w. einzugehen, will ich hier nur kurz anführen:

I a und I b Harn von Patienten mit Diabetes insipidus.

II a und II b normaler Vormittagsharn.

III a und III b Hyperacidität des Magensaftes.

IV a und IV b neutrale Reaction des Magensaftes.

V a und V b Ectasia ventriculi cum dislocatione.

Um 7 Uhr 10 Min. wurden alle Proben (b gekocht) in den Brütofen gestellt.

Um 9 Uhr 40 Min. in sämmtlichen Proben keine Veränderung.

Folgender Tag:

Um 10 Uhr 30 Min. ist ein Unterschied in den Gläschen bemerkbar.

Um 1 Uhr 55 Min. folgende Verdauungsscale, von den mehr fortgeschrittenen Harnen anfangend:

1) IV a + IV b
   II a + II b
2) III a
   III b
3) I b
4) I a
5) V a sehr geringer Zerfall
6) V b unverändert.

Versuch.

Am 23. Juni sind um 8½ Uhr Abends in 8 Gläschen Portionen von folgenden in der angegebenen Weise bearbeiteten Harnen in den Brütofen gebracht worden.

II a und II b normaler Harn, des Morgens um 9 Uhr gelassen, nachdem seit 12 Uhr Nachts kein Urin gelassen war.

VII a und VII b Vormittagsharn desselben normalen Menschen. Der Harn war etwa 3 Stunden in der Blase.

VIII a und VIII b Vormittagsharn eines Patienten, der sehr beträchtliche Magenstörungen hatte.

IX a und IX b Vormittagsharn eines Patienten mit Morbus Addisonii und Purpura haemorrhagica an den unteren Extremitäten.

Am folgenden Tage:

II a opalescirende Trübung, Zerfall des Fibrins auch ohne Schütteln.

II b auch Opalescenz, aber geringer als in II a, Zerfall des Fibrins nur nach dem Schütteln.

VII a sehr ausgeprägte Trübung, weniger unveränderte Fibrinflocken als in II a, Zerfall auch ohne Schütteln.

VII b viele unverdaute Flocken, Zerfall nur beim Schütteln.

VIII a Trübung und Zerfall auch beim Schütteln weniger ausgesprochen.

VIII b dasselbe wie in VIII a noch mehr ausgesprochen.

IX a auch nach dem Schütteln keine Veränderung des Fibrins.

IX b auch keine Veränderung der Probe.

Schon aus diesen Versuchen konnte ich ebenso wie aus vielen anderen, die ich hier nicht anführe, schliessen, dass die trypsinartige Substanz immer im normalen Harne vorhanden ist, und zwar in schwankender Menge. Bei verschiedenen Affectionen habe ich die Menge dieser Substanz hier vergrössert, dort bedeutend vermindert gefunden. In 2 Fällen von Icterus und in einem Falle von Morbus Adissonii habe ich gänzliches Fehlen dieser Substanz gefunden. Bei anderen Versuchen, die ich vergleichend mit vielen normalen und pathologischen Harnen angestellt habe, habe ich in einem Falle eine von Diabetes mellitus eine bedeutend verminderte Menge dieser Substanz, in einem anderen Falle von Diabetes mellitus ein gänzliches Fehlen derselben gefunden. In einem dritten Falle von Icterus catarrhalis habe ich auch gänzliches Fehlen dieser Substanz gefunden, obwohl diese Probe einige Tage im Brütofen stehen geblieben ist.

Ich habe hier und da die Biuretreaction angestellt und konnte nie ganz klare Resultate bekommen bezw. nicht solche, wie ich sie in den uropepsinösen Gemischen erhielt. Ich habe etwas künstliche Peptonlösung zu Harn zugesetzt. Nach Zusatz von Kalilauge und Kupfersulfat habe ich eine stahlgraue Färbung mit einem rosavioletten Ton erhalten. Dieselbe Färbung habe ich mit den auf Trypsin untersuchten Proben beim Anstellen der Biuretreaction bekommen. Ich will nicht entscheiden, wie man diese Bemerkung verwerthen kann, ich will nur sagen, dass wir auch hier Uringemische haben. Jedenfalls meine ich, dass das Vorhandensein des Trypsins, wie wir dieses pankreatische Ferment verstehen, im normalen Harn nicht für bewiesen gehalten werden kann, da es bisweilen

noch nicht gelungen ist, alle Verdauungsproducte dieses Harnfermentes nachzuweisen.

Trotzdem kann ich auch mit den Autoren nicht übereinstimmen, die alle Erscheinungen der Fäulniss zuschreiben. Ich habe schon in den Vorbemerkungen über die Fäulniss gesprochen und will hier nur hinzufügen, dass ich in der 24stündigen Menge des normalen Harnes, wo ich in den einzelnen, besonders in den Vormittagsportionen das trypsinartige Ferment gefunden habe, schon nur Spuren, zuweilen gar kein Ferment finden konnte. In diesem Falle sind doch die Bedingungen für die Fäulniss viel günstiger, trotzdem ist diese so oft in Anspruch genommene Fäulniss nicht hervorgetreten. Bei einem 50jährigen Manne, welcher wegen der Hypertrophie der Prostata keinen Urin lassen konnte, habe ich am 27. Mai durch den Katheter 1400 ccm Urin herausbekommen. (Der Patient hat 30 Stunden kein Urin gelassen). Der Urin war trübe, sauer, specifisches Gewicht 1016, frei von abnormen Bestandtheilen. Am 28. Mai habe ich um 11¼ Uhr mit diesem Harne den Trypsinversuch angestellt. Nach 5 Tagen war das rohe Fibrin unverändert. Warum ist in diesem Falle die Fäulniss nicht hervorgetreten? Womit können die von mir angeführten Thatsachen, dass bei einigen pathologischen Zuständen dieses tryptische Ferment ganz und gar fehlt, erklärt werden? Die Antitrypsinisten finden besonders Einwände gegen das rohe Fibrin. Ich habe schon darüber gesprochen. Stadelmann, der das Vorhandensein des Trypsins im normalen Harne verneint, führt doch an, dass normaler Harn sowie der in demselben durch Alkohol erzeugte Niederschlag mit Wasser aufgenommen Fibrin zum Zerfall bringt selbst bei starkem Thymolisiren. Nur gekochtes Fibrin wird nach seinen Angaben vom Harne, sowie von dem mit Wasser aufgenommenen Niederschlage selbst nach einigen Tagen nicht angegriffen. Ich habe, wie gesagt, Versuche mit grossen und kleinen Trypsinmengen, Verdauungsversuche mit rohem und gekochtem Fibrin angestellt und gefunden, dass auch bei grossen Trypsinmengen gekochtes Fibrin bedeutend langsamer verdaut wird. Gegen das Vorhandensein des Trypsins im Harne haben verschiedene Autoren angeführt, dass das Trypsin bei den Einspritzungen unter der Haut, wie es Paw-

low[1]) gezeigt hat, Eiterungen und Zerstörungen hervorruft, es könnte also, wenn es in's Blut und die Organe gelangte, grosse, zerstörende Wirkungen ausüben. Dann führen sie an, dass Kühne nirgends im Thierkörper Trypsin finden konnte. Dagegen aber muss ich bemerken, dass Kühne mit Thymol und Salicylsäure gearbeitet hat; vielleicht konnte er deshalb das Trypsin nirgends finden. Derselbe Autor giebt doch an, dass grosse Mengen von Trypsin in das Blut gespritzt ohne Schaden für den Organismus durch den Harn ausgeschieden wurden. Also sind die Zerstörungen durch Trypsin nicht so sehr zu befürchten. Dann wissen wir, dass Hüfner[2]) sehr viel Trypsin in den Lungen und in anderen Organen des Thierkörpers gefunden hat. Hoffmann, der das Vorhandensein des Trypsins im normalen Harne verneint, fand dasselbe Ferment in der Leber, der Milz und den Nieren verschiedener Thiere. Hoffmann hat zur Trypsinuntersuchung des Harnes das Ferment aus dem Harne vermittelst Fibrin aufsaugen lassen. Da ich nun diese Methode für diese Untersuchung nutzlos befunden habe, so wundere ich mich nicht, dass dieser Autor wie auch andere, welche auf diese Weise gearbeitet haben, das Trypsin nicht gefunden haben. Es soll aber meiner Meinung nach nicht beweisen, dass es im normalen Harne keine trypsinartige Substanz giebt.

Den grössten Einwand kann die Thatsache hervorrufen, dass auch in den gekochten Proben der Fibrinzerfall stattgefunden hat. Das muss ich zugeben, da es aus meinen Untersuchungen folgt. Das ist auch der Hauptunterschied zwischen dem tryptischen Ferment im Harne und zwischen dem Pankreasfermente. Möglich, dass es in einigen Harnen eine Substanz giebt, die durch das Kochen nicht zerstört wird und auch bei alkalischer Lösung zu Täuschungen führt. Es ist aber auch möglich, dass das Pankreasferment in irgend einer Weise verändert wird bis es in den Harn übergeht, und dass es sich dann anders zum Kochen verhält. Ich habe mir diese Frage in folgender Weise zu erklären versucht:

Zu starken und schwachen Trypsinlösungen, die mit Soda

[1]) Pawlow, Pflüger's Archiv. 1878.
[2]) Hüfner, Journal für praktische Chemie. V. 1872. S. 392.

versetzt waren, habe ich gleiche Mengen rohen und gekochten Fibrins hinzugesetzt; von allen parallel gekochte Proben angefertigt. In den gekochten Proben blieb das Fibrin unverändert, nur in einer Probe war auch das gekochte Fibrin nach längerer Zeit angegriffen und fing an zu zerfallen; in den nicht gekochten Proben wurde das Fibrin verdaut, aber das gekochte Fibrin wurde langsamer verdaut. Dann habe ich zwei Proben (eine stärkere und eine schwächere) von denen, wo das rohe Fibrin ganz verdaut war, genommen, beide in je zwei gleiche Theile getheilt und so 4 Proben (2 stärkere, Ia und Ib, und 2 schwächere, IIa und IIb) bekommen. Die Proben mit b habe ich gekocht und dann zu allen grosse Flocken rohes Fibrin zugesetzt. In den gekochten Proben sollte das Trypsin zerstört werden. Da ich die hindernde Wirkung der in den Proben vorhandenen Verwandlungsproducte theilweise beseitigen wollte, so habe ich alle Proben mit gleichen Mengen Sodalösung verdünnt. Nach 2tägigem Stehen im Brütofen war das Fibrin in den schwächeren Proben (IIa und IIb) ganz unverändert, in den stärkeren (Ia und Ib) ist das Fibrin beim Schütteln nicht zerfallen. Ich habe in beiden letzteren Proben, in der gekochten sowohl wie in der ungekochten einen unbedeutenden Zerfall des Fibrins bemerkt. Diese Versuche zeigten mir einerseits, dass auch hier die Verwandelungsproducte eine hindernde Wirkung auf die Verdauung des Trypsins entfalten. Ferner liessen sie mich annehmen, dass sich das Trypsin bei seiner Wirkung verbraucht, und dass verbrauchtes Trypsin sich vielleicht anders zum Kochen verhält, als das Ferment, welches noch nicht seine specifische Wirkung geäussert hat.

Auf Grund meiner Versuche halte ich mich zu dem Schlusse berechtigt, dass es im normalen Harne eine Substanz giebt, welche in alkalischer Lösung Fibrin zum Zerfall bringt. Da diese Substanz in vielen Beziehungen dem pankreatischen, albuminolitischen Fermente ähnlich ist, in einigen Beziehungen aber sich von ihm unterscheidet, so meine ich, dass es am besten ist, diese Substanz mit dem Namen Urotrypsin zu benennen. Ich glaube, dass wir im Harne verbrauchtes Pankreastrypsin haben. Warum das Urotrypsin durch das Kochen nicht zerstört wird, lässt sich eigentlich noch nicht gut entschei-

den. Ich will hier nur anführen, dass Salkowski[1]) gezeigt hat, dass trockenes Trypsin bis auf 160—170° erhitzt werden kann ohne seine Wirkung zu verlieren. Dann hat Paschutin[2]) gezeigt, dass das Ptyalin, welches von 53° an schwächer zu wirken anfängt und bei 73° seine Wirkung verliert, nach dem Kochen wieder seine sacharificirende Wirkung bekommt. Paschutin erklärt diese Thatsache durch Bakterienwirkung. Ferner hebt C. A. Ewald in seinem vortrefflichen Werke[3]) hervor, dass „die Fermente nicht so leicht durch Hitze zerstörbar sind, als man früher glaubte". Er hat „Magen und Pankreasglycerinextract unter Zusatz von Wasser bis 15 Minuten im Kochen gehalten und doch blieb die peptonbildende Eigenschaft erhalten". Ewald hat „wiederholt wässrigen Magensaft vom Hunde, der durch Auspumpen des lebenden Thieres erhalten war, auf dem Wasserbad zum kleinen Volumen verdampft und alsdann seine peptonisirende Wirkung nachweisen können". „Glycerinauszüge vom Schweinemagen werden durch Kochen", nach seinen Worten, „unter Wasserzusatz überhaupt nicht unwirksam". Nach nachträglichen Versuchen desselben Autors soll zwar die Wirkung des gekochten Extractes länger dauern, als die des ungekochten, es soll noch zweifelhaft sein, ob die Angabe über die Persistenz der Fermentwirkung in der Hitze auf eine wahre Fermentwirkung oder im Fall der Pepsinverdauung nur auf die durch die Salzsäurelösung bewirkte Umwandelung des nativen Eiweiss in Syntonin zu beziehen ist. Die Persistenz der Fermente gegen höhere Wärmegrade scheint, nach Ewald, von der Benutzung eines möglichst eiweissfreien Fermentes oder Drüsenextractes abhängig zu sein. Doch sind also Bedingungen vorhanden, welche das Verhalten der Fermente zum Kochen bei verschiedenen Zuständen ändern. Möglich, dass es noch andere unbekannte Bedingungen giebt, die das Verhalten besonders der verbrauchten Fermente zum Kochen ändern.

Ich will noch bemerken, dass ich weder auf Leucin noch

[1]) Salkowski, Ueber das Verhalten des Pankreasferments bei der Erhitzung. Dieses Archiv Bd. 70.

[2]) Paschutin, Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv. 1872.

[3]) Ewald, Die Lehre von der Verdauung. S. 8, 54.

auf Tyrosin untersuchte. Dagegen habe ich in Fällen, in denen ich Urotrypsin fand, doch keine Indolreaction bekommen.

Das Urotrypsin ist im normalen Harne in schwankenden Mengen vorhanden, dann habe ich das Fehlen des Urotrypsins bei verschiedenen Krankheiten gefunden. Daher glaube ich, dass die Schwankungen der Ausscheidungsmengen des Urotrypsins, sowie das gänzliche Fehlen in irgend einem Harne bisweilen keinen diagnostischen Werth haben kann, es mag vielmehr bisweilen eine physiologische Bedeutung haben.

Gegen die Annahme der Anwesenheit des Pepsins und besonders des Trypsins im normalen Harn geben einige Autoren an, dass künstliches Pepsin und Trypsin im Harne zerstört werden. Aus den Versuchen, die ich diesbezüglich angestellt habe, folgt auch, dass der Zusatz künstlichen Pepsins bezw. Trypsins die uropepsinöse bezw. urotrypsinöse Verdauung verlangsamt, in einigen Fällen sogar ganz verhindert. Darum habe ich schon auf den Trypsingehalt der 24stündigen Harnmenge aufmerksam gemacht. Man kann dies auch schon aus dem zu anderen Zwecken ausgeführten ersten Versuche ersehen. Das soll aber nicht gegen die Möglichkeit der Fermentausscheidung durch den Harn sprechen, eher könnte es für die zerstörende Wirkung des Harnes oder der Harnwege auf die Fermente, besonders auf das Trypsin, Zeugniss ablegen. Dafür könnte auch theilweise sprechen das Fehlen des Trypsins im Harne des Mannes mit der Hypertrophie der Prostata, bei welchem der Harn etwa 30 Stunden in der Blase blieb. Hier muss, wie überhaupt, in Betracht gezogen werden, dass die künstlichen Fermente nicht immer rein dargestellt werden und Eiweisskörper enthalten, die vielleicht wie die Verwandlungsproducte verhindernd auf die Verdauung wirken, obwohl es zweifelhaft ist, dass das Fibrin diese Verwandlungsproducte auch mit dem Fermente aus dem Harne aufsaugt. —

Alle Autoren aber haben eine wichtige Thatsache vernachlässigt, nehmlich den relativen Säuregrad bezw. die Alkalescenz nach dem Zusatze der künstlichen Fermente. Schon die verhindernde Wirkung, dass durch Zusatz von künstlichem Pepsin zum Harne auch das vorher schon im Harne vorhanden gewesene Uropepsin

in seiner Wirksamkeit verhindert erscheint, ist wunderbar. In einem Falle, in welchem ich zu einem Harne, welcher Uropepsin enthielt, künstliches Pepsin hinzugesetzt und einen Verdauungsversuch angestellt habe, habe ich eine bedeutende Verlangsamung, ja, fast völliges Stehenbleiben der Verdauung, sogar nach langem Stehen der Probe (5 Tage) gesehen. Ich habe diese Probe in 2 gleiche Theile getheilt, so dass in beiden Portionen annähernd gleiche Mengen Fibrin waren, habe die eine nachgesäuert, die andere weiter stehen lassen. Schon nach einer halben Stunde hat sich in der nachgesäuerten Portion vollständige Verdauung gezeigt, in der anderen blieb noch lange das Fibrin unverdaut. Diese Thatsache muss ausserordentlich berücksichtigt werden. In einigen Fällen kann das Ausbleiben der Verdauung wegen des Ueberschusses von Pepsin zu der Annahme verleiten, als ob wir Fehlen des Pepsins, oder wie einige Autoren angeben, eine Zerstörung desselben vor uns haben.

Bei Zusatz von Trypsin muss man die Alkalescenz in Betracht ziehen. — In einigen Fällen können wir eine bedeutende Vermehrung des Uropepsins, eine Pepsinurie (besonders habe ich so etwas bei einem Diabetiker gesehen) erhalten, und der Gang der Verdauung kann zu der Annahme verleiten, dass wir in diesem Falle eine verminderte Fermentmenge haben. Natürlich kann in solchen Fällen entweder die Menge des Uropepsin bezw. anderer Fermente vergrössert sein, oder die Menge kann in den Harnen in einem weniger verbrauchten Zustande erscheinen. Daran aber muss man, meiner Meinung nach, immer denken, da ich mir das Uropepsin auch als verbrauchtes Magenpepsin vorstelle.

Ptyalin.

Die Untersuchungen normaler Harne haben mir die Möglichkeit gegeben, wie es schon bei den Methoden zur Untersuchung des Ptyalin ausgeführt ist, zu bestätigen, dass es im normalen Harn immer ein amylolitisches Ferment giebt. Ich habe normale und pathologische Harne untersucht und habe dieses Ferment nie im Harne vermisst. Es könnten also pathologische Harne, in welchen dieses fehlte, auch eine dia-

gnostische Bedeutung haben. Da ich aber bisweilen in normalen wie in pathologischen Harnen eine Schwankung in der Fermentausscheidungsmenge gesehen habe, so können wir eine solche Schwankung diagnostisch nicht verwerthen. In einem Falle von Diabetes insipidus (klassische Symptome, spec. Gewicht des Harnes 1002) habe ich eine verminderte, in einem Falle mit Ectasia ventriculi, in welchem aber, obwohl das spec. Gewicht 1003 betrug, keine Symptome von Diabetes insipidus vorhanden waren, habe ich eine anscheinend vergrösserte Fermentausscheidung gefunden. In zwei Fällen von Icterus, in einem Falle von Typhus und in einem Falle von Nephritis war die Fermentmenge im Harne anscheinend vermindert. In zwei Fällen von Diabetes mellitus habe ich die Fermentmenge bedeutend vergrössert gefunden. Es ist aber schwer über die Grösse der Fermentausscheidung ein Urtheil zu gewinnen. Die Moor-Heller'sche Probe kann nicht gut verwerthet werden, weil Penzold gezeigt hat, dass es im Harne, abgesehen von dem Traubenzucker, auch noch andere Substanzen geben kann, welche die zugesetzte Kalilauge zur Bräunung führen, wodurch wir zu Täuschungen kommen könnten. — Von der Geschwindigkeit des Auftretens der Färbung und von dem Farbenunterschied beim Anstellen der Trommer'schen Probe kann man sich auch nicht leicht einen Vergleichsbegriff machen, besser ist es schon vielleicht sich einen solchen herzuleiten vom Sediment des reducirten Kupferoxyds. Breusing giebt an, dass er niemals Traubenzucker in den betreffenden Harnproben gefunden hat, er hält die Trommer'sche Probe nicht für beweiskräftig für das Vorhandensein des Traubenzuckers, wenn die Reaction erst nach längerem Kochen auftritt. Ich stimme darin mit ihm überein, dass das längere Kochen wirklich nicht ganz beweiskräftig ist. Nach längerem Kochen trat öfters auch in den gekochten Proben eine Reduction hervor. Sie trat zwar bedeutend später in den gekochten Proben auf als in den ungekochten, doch trat auch in den letzteren nach verhältnismässig längerem Kochen die Reduction hervor. Ich habe einige Proben, welche beim längeren Kochen die Reduction zeigten, 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen lassen und kein Kupfer-

oxydul erhalten. Wahrscheinlich traten hier bei längerem Erwärmen die reducirenden Substanzen der Harne hervor. Doch will ich hier bemerken, dass in den meisten, ja, fast in allen Fällen sich in den nicht gekochten Gläschen die bekannte tiefe Bläuung sehen liess, welche bei Anwesenheit von Traubenzucker hervortritt, dass dagegen die gekochten Proben sich grünlich blau gefärbt haben, wie es bei der Abwesenheit von Traubenzucker der Fall ist. Wenn ich dann aber vorsichtig die Jodkaliumlösung zusetzte, so sah ich immer, und das verneint auch Breusing nicht, in den nicht gekochten Proben ein Verschwinden des Amylums, während in den gekochten Proben die Stärke immer vorhanden war. Ich muss also den Schluss ziehen, dass das diastatische Ferment des Harnes immer amylolitisch wirkt und kann nicht für bewiesen halten, dass die Stärkeumwandlung bis zum Traubenzucker gelangt. Wir haben also eine Stärkeumwandlung, wie es auch Breusing meint, bis zu den vielfachen Vorstufen des Zuckers. — Gegen den Einwand Breusing's, dass das diastatische Ferment des Harnes etwa nicht von den Speicheldrüsen bezw. vom Pankreas herrühren kann, hat Hoffmann mit Recht die von Grützner[1]) bewiesene Thatsache ins Feld geführt, dass das Speichelferment, wie alle übrigen Fermente, dann, wenn sie entweder in sehr geringer Menge vorhanden sind, oder wenn sie durch irgend welche Mittel in ihrer Wirksamkeit gehemmt werden, wesentlich nur die ersten Umwandelungsproducte liefern. Dann hat Paschutin[2]) bewiesen, dass das Ptyalin sich bei seiner Wirkung, trotz Cohnheim's entgegengesetzter Meinung, verbraucht, schwächer wirkt. Ich bin auf Grund meiner Versuche und der angeführten Angaben der Ansicht, dass in normalen und pathologischen Harnen „verbrauchtes" Speichel- bezw. pankreatisches amylolitisches Ferment auftritt, welches ich wegen seiner Unterschiede von den Zuckerfermenten am Platze ihrer physiologischen Wirksamkeit mit dem Namen Uroptyalin benennen möchte.

In einigen Fällen (Diabetes insipidus) und besonders in zwei Fällen von Diabetes insipidus ist zwar die Reduction auch nach

[1]) Pflüger's Archiv Bd. XII. S. 297.

[2]) Paschutin, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1874. S. 372.

gelindem Erwärmen hervorgetreten, wie es bei traubenzuckerhaltigem Harne geschieht, während die Reduction in dem zum Vergleich genommenen normalen Harne nur nach längerem Kochen sich zeigte. Ich habe zwar mit den Spülwässern der Schwämmchen die Trommer'sche Probe angestellt und den Versuch erst dann abgebrochen, wenn in den letzten Wässern keine Reduction hervorgerufen wurde (die ersten Wässer haben eine Reduction gezeigt), doch bin ich nicht sicher, dass der von den Schwämmchen, allerdings in geringer Menge, aufgesogene Harn, welcher Traubenzucker enthielt, bei der Schrumpfung der Schwämmchen durch das Kochen nicht zurückgetreten ist, da ich einmal auch in der gekochten Probe eines diabetischen Harnes das Hervortreten des Kupferoxyduls gesehen habe. Ich will also dahingestellt lassen, wie so die von mir gefundene vergrösserte Ausscheidungsmenge des Uroptyalins bei Diabetes insipidus und besonders bei Diabetes mellitus verwerthet werden kann.

Ich will hier nur bemerken, wie ich es bei dem Uropepsin und dem Urotrypsin betont habe: wenn wir im Harne eine grössere, bezw. stärkere Wirkung des Uroptyalins finden, so kann dies nach zwei Richtungen hin gedeutet werden. Es kann entweder eine vergrösserte Menge des Uroptyalins vorkommen, oder die Ausscheidungsmenge braucht nicht vergrössert zu sein, dagegen kann das Uroptyalin als ein weniger verbrauchtes Ptyalin hervortreten und deshalb eine stärkere Wirkung entfalten. Das muss immer in Betracht gezogen werden, da es trotz der physiologischen Bedeutung vielleicht auch für die Aetiologie einiger Krankheiten nicht ohne Wichtigkeit sein mag.

Ueber die Verdauungsfermente im Schweiss.

Um mir eine bessere Vorstellung über die Excretionsfermente zu machen, habe ich auch den Schweiss in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen, da bisher meines Wissens eine solche Untersuchung fehlte.

Ein gesunder 25jähriger Mensch, der wiederholt tüchtig gewaschen war (mit Seife und Wasser), die Nägel und überhaupt am ganzen Körper möglichst gut gereinigt, hat sich um 5½ Uhr Nachmittags im römischen Bade in

eine mit gekochtem Wasser gewaschene emaillirte Wanne gestellt und liess etwa ½ Stunde den Schweiss vom Körper abfliessen. (Das Schwitzbad musste bald unterbrochen werden, da Kopfschmerzen, Herzklopfen und andere Beschwerden eintraten.) Auf solche Weise habe ich 52—53 ccm Schweiss erhalten, den ich sofort in einen vorher vorbereiteten, gut desinficirten, mit desinficirter Watte verschlossenen Kolben hineingegossen habe. Der sofort untersuchte Schweiss enthielt weissliche Fetzchen von Epidermis, war trübe, weisslich, Reaction neutral. Filtrirt coagulirte er nehmlich nicht beim Kochen, gab die Biuretreaction nicht, bei der Trommer'schen Probe keine Reduction.

Ptyalin.

Da ich nur wenig Schweiss hatte, konnte ich den Versuch mit den Schwämmchen nicht anstellen und habe ohne Weiteres den Schweiss benutzt.

In 2 Gläschen wurden je 5 ccm Schweiss hineingegossen und mit a und b bezeichnet, b wurde gekocht. Zu beiden wurden je 10 ccm frisch gekochten 1procentigen Stärkekleisters zugesetzt und um 9 Uhr Abends wurden die Gläschen in den Brütofen gestellt. Um 10 Uhr 30 Min. des folgenden Tages herausgenommen, von den Flüssigkeiten je 3 ccm für die Jodprobe abgegossen, nachher beide Proben in einem Wasserbade erwärmt, um eine gleichmässige Temperatur, wie immer, zu erzielen und zu beiden Proben gleiche Mengen Kalilauge und Kupfersulfat zugesetzt.

Trommer'sche Probe.

a) Nach Zusatz von Kalilauge färbte sich die Flüssigkeit rosaviolett, nach Zusatz von Kupfersulfat tiefblaue Färbung, wie sie beim Vorhandensein von Traubenzucker gnwöhnlich aufzutreten pflegt. — Nach 5 Minuten des Stehens des Glases auf der Flamme (nicht des Siedens) charakteristische röthliche Reductionsfärbung, nach 10—12 Minuten gelbbraune Färbung.

b) Nach Zusatz von Kalilauge keine rosaviolette Färbung, wie in a, nach Zusatz von Kupfersulfat grünlichblaue Färbung. Nach 5 Minuten, wo bei a die Reduction schon angefangen hat, blieb die Probe noch unverändert (grünlichblau). Nach 10—12 Minuten gelbe Färbung.

Nach dem Stehenbleiben hält sich in a die charakteristische Reductionsfärbung, in b verwandelt sich die Farbe in einen grünlich-schwärzlichen Ton. In beiden feines röthliches Sediment, das nach längerem Stehen in a charakteristischer aussieht. Zu von a und b abgegossenen gleichen Portionen wurden auch noch 2 Tropfen Kupfersulfatlösung zugesetzt; a immer tiefblau, b grünlichblau.

Jodprobe.

a) Nach Zusatz von einem Tropfen Jodjodkaliumlösung wird die Flüssigkeit nicht blau. 2 Tropfen — ebendasselbe. 3 Tropfen — ebendasselbe. Flüssigkeit ganz entfärbt, auch keine rosa bezw. röthliche Färbung (Erythrodextrin).

b) Nach Zusatz von einem Tropfen derselben Lösung ist die Flüssigkeit ganz blau und bleibt lange so.

Die Reduction ist also nach verhältnissmässig längerem Kochen aufgetreten und zwar in der nicht gekochten Probe schneller und charakteristischer als in der gekochten. In a die charakteristische tiefe Bläuung, in b die grünlichblaue. Ich lasse übrigens dahingestellt, wie diese Färbung im Verhältniss zu der Reduction beim längeren Kochen verwerthet werden kann[1]). Dann ist in a die Stärke ganz geschwunden, in b ist die Stärke unverändert geblieben.

Ich habe also im Schweisse ein amylolitisches Ferment gefunden. Dieses Schweiss-(Hidro-)Ptyalin verhält sich zu der Stärke so wie das Uroptyalin. Ich vermuthe also, dass das Hidroptyalin auch ein verbrauchtes Ptyalin ist.

Man könnte vermuthen, dass dieses Excretionsptyalin sich im Schweisse selbst nach seiner Entfernung aus dem Organismus bildet. Vor diesem Einwande aber schützt uns in diesem Falle die Controlprobe.

Trypsin.

Am 26. Juni um 10 Uhr 30 Minuten Morgens wurden in 2 Gläschen (a und b) je 8 ccm Schweiss hineingegossen, b gekocht und zu beiden je 10 ccm 1procentige Sodalösung und 0,5 rohen Fibrins zugesetzt. Nach 10, nach 15 Tagen, ja sogar noch später blieb das Fibrin unverändert, nicht angegriffen, auch bei wiederholtem Schütteln ist es nicht zerfallen. Diese Thatsache kann auch einen Anhalt geben über die Berechtigung in Betreff der Fäulniss bei Versuchen auf Trypsin mit rohem Fibrin. Das Fibrin hat sich nur etwas gelb gefärbt, wie es auch bei den Urotrypsinversuchen der Fall war, wenn das Fibrin unverdaut blieb. Ich habe also im Schweisse kein Trypsin gefunden. A priori könnte man das Vorhandensein auch dieses Fermentes im Schweisse vermuthen. Ob es überhaupt im normalen Schweiss kein Trypsin giebt, oder ob es nur in dieser Portion des Nachmittagsschweisses fehlte, oder ob es im Schweisse solche Bestandtheile giebt, welche die Entfaltung der specifischen

[1]) Die Rosafärbung der nicht gekochten Probe bei Zusatz von Kalilauge lässt sich nicht erklären, sie kann von einem Stoffe herrühren, welcher durch das Kochen zerstört wird oder sie ist vielleicht hervorgerufen durch ein Stärkeumwandlungsproduct.

Wirkung dieses Fermentes verhindern, das liess sich nicht entscheiden, da ich keine Versuchsperson mehr finden konnte und der erste „Versuchsschwitzer“ sich nicht mehr dazu hergeben wollte.

Pepsin.

Da ich wenig Schweiss hatte, so habe ich nur 2 parallele Versuche auf Pepsin angestellt und zwar mit verdünntem, angesäuerten Schweiss und mit Aufsaugungsfibrin nach der Wittich-Grützner'schen Methode, wie ich den Harn auf Uropepsin untersuchte. Hier habe ich nur 8 ccm zur Aufsaugung des vermutheten Fermentes gebraucht. In beiden Fällen gekochte Controlproben angefertigt.

In den verdünnten Schweissproben (5 ccm Schweiss auf 10 ccm 0,1 procentige Salzsäure) blieb das Fibrin sogar nach einigen Tagen unverdaut. Hierauf wurden beide Proben nachgesäuert (je 1 Tropfen officineller Salzsäure hinzugesetzt), und das Fibrin blieb doch lange unverdaut.

Die Bearbeitung des Fibrins nach der Wittich-Grützner'schen Methode hat mir dagegen folgende Resultate gegeben. Das Fibrin hat sehr schnell zu quellen angefangen. Nach 24 Stunden war in der nicht gekochten Probe die Verdauung sehr weit vorgeschritten, die gekochte Probe aber ist weit zurückgeblieben (Fibrin gut gequollen) und nur theilweise gelöst (Fibrin verhältnissmässig mehr verändert als in den uropepsinösen Controlproben). Nach 33 Stunden dieselben Resultate noch mehr ausgesprochen. — Die Biuretreaction hat in der ungekochten Probe ein unzweifelhaftes Resultat ergeben, in der gekochten ein zweifelhaftes. Nach der Anstellung der Biuretreaction und nach dem Filtriren (wie ich es in einer Anmerkung angegeben habe) war die Peptonreaction in der nicht gekochten Probe unzweifelhaft deutlich, in der gekochten nicht vorhanden (die vorher bläuliche Flüssigkeit entfärbt). Auf Grund dieses glaube ich zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass im Schweisse eine pepsinartige Substanz vorkommt. Dieses Hidropepsin wirkt, wie es scheint, wenigstens nach dieser Methode bearbeitet, schwächer als das Pepsin am Orte seiner physiologischen Wirkung, doch schien es mir verhältnissmässig energischer zu wirken, als das Uropepsin. Wir haben also in

diesem Falle meiner Meinung nach auch verbrauchtes Pepsin. Dass in dem ersten Versuche, mit verdünntem Schweiss, das Fibrin unverdaut blieb, kann vielleicht davon herrühren, dass die Verdünnung zu gross war, oder was wahrscheinlicher ist, dass es im Schweisse Bestandtheile giebt, welche die Entfaltung der specifischen Wirkung des Excretionspepsins verhindern. Dass das Fibrin auch nach dem Nachsäuren unverdaut blieb, zeigt uns, dass wir in diesem Falle keine, etwa mögliche, Hyperexcretion haben (siehe oben). (Beim Excretionstrypsin ist diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen.)

Dieses Excretionspepsin im Schweisse kann entweder in grösseren Mengen im Verhältniss zum Uropepsin ausgeschieden werden, oder es kann als weniger verbrauchtes Pepsin im Schweisse als Excretionspepsin erscheinen.

Zuletzt will ich noch ganz kurz die Resultate meiner Untersuchungen, die ich an dem Magensaft und dem Harne einer 47jährigen Patientin gewonnen habe, die an Ileus gelitten hat, hier anführen. Die Patientin hat seit Tagen keinen Stuhl gehabt. Am sechsten Tage habe ich mit den von dieser Patientin erbrochenen Massen, die neutraler Reaction waren, einen Kothgeruch hatten und kothartige Massen enthielten, Verdauungsversuche angestellt. Die Patientin hatte Morgens erbrochen und Abends 9 Uhr habe ich die Versuche angestellt. In zwei Gläschen wurden zu je 3 ccm Magensaft mit 3 ccm Aq. destill. verdünnt (Ia, Ib) in 2 je 3 ccm Magensaft + 5 ccm 1procentiger Sodalösung (IIa, IIb), in 2 je 3 ccm Magensaft + 3 ccm Aquae destillatae und zu beiden je 1 Tropfen officineller Salzsäure zugesetzt. Vor dem Ansäuren, bezw. Alkalisiren wurden alle mit „b“ bezeichneten Proben gekocht und dann zu allen 0,5 rohen Fibrins zugesetzt und in dem Brütofen über Nacht gelassen. Am folgenden Tage nach etwa 15stündigem Verweilen der Proben im Brütofen, war in IIIa und IIIb (Saft + HCl) alles gelöst, sehr wenig unverdaute Fetzchen. In IIa (Soda) alles gelöst. In IIb Fibrin unverändert, in Ia (Saft allein) fast alles gelöst, in Ib keine Veränderung. Da ich bei neutraler Reaction des Magensaftes, fast nie sogar nach langer Zeit Verdauung des Fibrins (ohne Ansäuern) gesehen habe, so zeigen mir die Resultate in Ia, Ib, dass hier im Magen dieser Patientin Tryp-

sinverdauung stattgefunden hat. Die Resultate in IIa, IIb bestätigen diese Trypsinverdauung im Magen noch mehr. Die Resultate in III sind nicht sehr beweiskräftig, da das Fibrin auch in den gekochten Proben gelöst war. (Ich habe nach einer zu langen Zeit die Verdauungsfortschritte beobachtet.) Doch da die Salzsäure allein, in so verhältnissmässig kurzer Zeit das Fibrin zu solchem Zustande der Lösung nicht führen könnte, so ist es auch möglich, dass das Pepsin in diesem Falle vielleicht nicht vollständig durch das Kochen zerstört war und in den Proben III Pepsinverdauung stattgefunden hat. Das Pepsin wäre also auch durch längere Einwirkung des Trypsins (wie viel Zeit im Magen gebraucht wird, ist unbekannt, ausserhalb des Magens dauerte die Einwirkung der Fermente eins auf das andere etwa 8—10 Stunden) nicht zerstört. Jedenfalls hat in diesem Falle die Trypsinverdauung das Uebergewicht gehabt. Die Trypsinverdauung im Magen soll uns zwar bei Ileus nicht wundern, ich habe aber diese Versuche deshalb angestellt, weil ich folgende Bemerkung machen wollte: In den Fällen, wo man Verdacht auf anfangenden Ileus hat, und wo die erbrochenen Massen keinen unzweifelhaften Anhaltspunkt für die Diagnose geben, mag vielleicht die Trypsinverdauung im Magen auch diagnostisch einigermaassen verwerthbar sein. Dann wäre es vielleicht gut, bei Magenkrankheiten, wo wegen neutraler Reaction keine Pepsinverdauung stattfinden kann (auch grosse, in diesen Fällen verabreichte Mengen von Salzsäure helfen leider bekanntlich den Patienten in dieser Beziehung nur wenig), und wo hauptsächlich die Ernährung eine grosse Rolle in der Therapie spielen soll, z. B. bei Magencarcinom, den Magensaft nicht ansäuren zu wollen, sondern zu alkalisiren und künstliches Trypsin mit den Speisen zu verabreichen. Auf solche Weise könnten die sonst im Magen unverdaut bleibenden Speisen, die den Magen ohne Nutzen reizen, schneller gelöst werden, den Magen befreien und in die Säfte des Organismus übergehen. Natürlich müssen wir uns bestreben, nur für eine kleine Zeit dem Magen die Pankreasrolle zu verleihen und so schnell wie möglich zur Förderung der Pepsinverdauung im Magen übergehen, wenn dies überhaupt möglich ist.

Im Harne dieser Patienten hat sich die Fermentausscheidung in folgender Weise dargestellt:

Ueber die Menge des Uroptyalins konnte ich mir keine klare Vorstellung machen. Die Reduction hat zwar in dem Ileusharne schneller angefangen und war ausgeprägter als in dem normalen Harne, da wir aber, wie gesagt, die Reduction nach längerem Kochen nicht sicher auf Traubenzucker bezw. Maltose beziehen können (obwohl es auch, wie überhaupt möglich ist, dass die reducirende Substanz sich in der Stärke unter der Wirkung des verbrauchten Ptyalins nur nach längerem Kochen entwickelt), so können wir diese Thatsache für die Menge des Uroptyalins nicht verwerthen, umsoweniger in diesem Falle, da sich bei der Jodprobe eine geringere Stärkeumwandelung gezeigt hat.

Dagegen war die Menge des Uropepsins bedeutend vergrössert. In diesem Harne war kein Urotrypsin, sogar nach dem fünftägigen Stehen der alkalischen Probe im Brütofen, indem in den von zwei gesunden Personen zum Vergleich genommenen Harnen beträchtliche Mengen von Urotrypsin waren.

Ich möchte hier noch einige Schlussfolgerungen und Erwägungen anknüpfen, da ich aber mir schon ohnedem so viel Raum zugemessen habe, muss ich es für meine bevorstehende Arbeit überlassen. Hier will ich nur bemerken, dass man die Organofermente, Hämofermente — Hämopepsin, bezw. Hämotrypsin, Hämoptyalin u. s. w. sehr viel in Betracht ziehen muss. Viele Thatsachen sprechen dafür, dass die Verdauungsfermente ihre specifische Wirkung auch im Blute bezw. in den Organen entfalten. Wir könnten uns durch diese Annahme viele unklare Thatsachen bedeutend klarer vorstellen. Ich kann aber hier darauf weiter nicht eingehen.

Die Resultate meiner Versuche (siehe oben), wo die Verdauung nach Zusatz von künstlichen Fermenten nicht nur nicht gefördert war, sondern stehen geblieben ist, geben mir Veranlassung noch einmal zu betonen, dass man zuweilen durch Verabreichung künstlichen Pepsins bezw. anderer Fermente nicht nur keinen Nutzen, sondern oft Schaden bringen kann. Es wäre, meiner Meinung nach, wünschenswerth, dass der freie Verkauf des Pepsins, bezw. anderer Fermente, sowie der aus

denselben zubereiteten Tincturen, Weinen, Pastillen u. s. w. verboten wäre. Diese Präparate können auch in gewissem Sinne als Gifte wirken. Nicht nur das, was schnell zum Tode bringt, müssen wir als Gift bezeichnen. Nur nach Vorschrift des Arztes (nota bene: nach genauer Untersuchung der Verdauungsvorgänge der Patienten) kann die Verabreichung dieser Präparate geschehen.

Die verhindernde Wirkung, welche die „Desinficientia“ (ich habe schon über das Thymolisiren oben gesprochen) auf die Verdauung ausüben, sollte eigentlich beweisen, dass die Verabreichung der desinficirenden, antifermentativen Substanzen sich nur auf einzelne Fälle beschränken sollte. Man verhindert das „Aufstossen“, man verhindert aber auch die Verdauung. Man bekämpft die Bakterien, die letzteren können zwar Schaden bringen, man muss aber auch die Möglichkeit in Betracht nehmen, dass die Mikroorganismen für die Verdauung auch nützlich sein können. Einige Mikroorganismen besitzen doch bekanntlich die Fähigkeit Albumen zu peptonisiren. Für einige Abschnitte des Verdauungstractus hält man doch bekanntlich die Thätigkeit der Mikroorganismen für „physiologisch“ unentbehrlich. Jedenfalls möge für diesen Fall das Sprichwort: „pas trop de zèle“ gelten.

XXIX.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Zwei seltenere Missbildungen.

Aus der therapeutischen Abtheilung des Herrn Dr. Dunin im Hospital Kindlein Jesu in Warschau.

I. Ueber eine Defectmissbildung einiger Rippen und Muskeln als Ursache einer seltenen Abnormität im Bau des Thorax (Fissura thoracis lateralis).

Von Dr. A. Pulawski, Assistenzarzt der Abtheilung.

(Hierzu Taf. X. Fig. 1.)

Im November 1887 kam auf unsere Abtheilung Brzozowski Carl, Lohnarbeiter, 36 Jahre alt, mit den Erscheinungen einer croupösen Lungenentzündung des linken Oberlappens. Die Pneumonie verlief normal und endete mit Genesung. Der Patient war für uns in anderer Beziehung interessant. Derselbe zeigte nehmlich eine angeborne Abnormität im Bau des Thorax[1]). Die Anamnese des Patienten bietet nichts Interessantes dar: er stammt aus einer gesunden Familie und war bis zu letzter Zeit vollständig gesund. Die Abweichung vom normalen Bau des Thorax, von der unten die Rede, besteht bei ihm von Kindheit auf, allein beanspruchte dieselbe, da sie kein Hinderniss für ihn bildete, niemals seine Aufmerksamkeit.

Der Patient ist von mittlerer Körpergrösse, guter Ernährung, die Muskeln kräftig entwickelt. Die linke Hälfte des Brustkorbes normal gebaut. Die rechte mehr als die linke nach hinten hervorgebuchtet, vorn von der Clavicula bis zur 6. Rippe ist dieselbe bedeutend abgeflacht, was auf den ersten Blick den Eindruck des sog. Rétrécissement thoracique macht. Clavicula verdickt, stark hervorragend, indem die zugleich die Supraclaviculargrube, die mehr als auf der normalen Seite vertieft erscheint, beschränkt. Das Sternum ist bedeutend kürzer, als es normal der Fall zu sein pflegt (die Länge = 12 cm, während dieselbe bei einem normalen Menschen von derselben Körpergrösse 24 cm beträgt). Dasselbe ist in seinem oberen dem Manubrium ungefähr entsprechenden Abschnitte abgeflacht, rechts ist das-

[1]) Ich habe den Patienten in der klinischen Sitzung der Warschauer medic. Gesellschaft am 15. Januar 1887 demonstrirt.

selbe nach hinten (nach innen) verkrümmt. Der rechte Rippenbogen ragt stark hervor und ist bedeutend verdickt. Die Mamilla liegt 2 cm höher, als auf der linken Seite (vgl. die Zeichnung). Bei der genauen Untersuchung der Rippen von unten nach oben zeigt sich, dass der aufsteigende Abschnitt der 6. Rippe sich nach dem Sternum zu unter einem scharfen Winkel begiebt. Die 5. Rippe ist seines eigenen Knorpels beraubt und haftet dem aufsteigenden Theil der 6. Rippe an. Die 4. Rippe, die parallel der 5. ist, endet blind in der Entfernung von 4½ cm vom Sternum als eine knopfartige Verdickung. Die 3. und 2. Rippe, die sehr dünn und schmal sind, liegen parallel neben einander und enden ebenfalls blind den falschen Rippen analog. Die 1. Rippe scheint einen normalen Ansatz zu haben. Die Intercostalräume sind rechts bedeutend breiter.

Die Haut ist an der Stelle der Einziehung des Brustkorbes glatt, trocken, ohne jede Spur von Warzigkeit und des Haares beraubt. Das subcutane Fettgewebe, sowie die entsprechenden Muskeln, wie der M. pectoralis minor et major sind unter der Haut gar nicht zu fühlen. Es ist blos die claviculare Portion des letzteren Muskels entwickelt, die sternale Portion ist durch ein fibröses, 2 cm breites Band ersetzt[1]).

Bei tiefer Exspiration, hauptsächlich beim Husten, wölbt sich die Haut an der eingesunkenen Stelle des Thorax in Form eines sphärischen Dreieckes hervor.

Wenn wir den Patienten von hinten betrachten, constatiren wir Folgendes: Hochstand des rechten Arms und leichte Verkrümmung der Wirbelsäule; das rechte Schulterblatt steht vom Brustkorb ab (Scapula alata), die Spina etwas emporgehoben, der innere Rand um 4 cm der Wirbelsäule mehr genähert und der untere Winkel um 2 cm höher als auf der entgegengesetzten Seite stehend. Bei Hebung des Armes bis zur senkrechten Linie macht die Scapula ihre gewöhnliche Bewegung nach vorn nicht mit und der Arm kann deshalb nicht genau bis zur Senkrechten gehoben werden.

An den entsprechenden Stellen des Thorax sind die Bäuche des M. serratus anticus nicht zu fühlen. Alles dies zusammen spricht für den vollständigen Mangel desselben.

Der Patient ist mit Ausnahme der Hebung des Armes bis zur Senkrechten im Stande, alle übrigen Schulter- und Armbewegungen genau und mit gehöriger Kraft auszuführen. Beim Gehen kann man eine leichte Neigung des Kopfes und des Rumpfes nach der gesunden Seite hin constatiren.

Der oben geschilderte Fall gehört zu den in der Teratologie unter dem Namen Monstra per defectum (Foerster) bekannten Missbildungen. Unser Patient hatte in Folge von mangelhafter Entwickelung der 2., 3., 4. und 5. Rippe eine seitliche Thoraxspalte (Fissura thoracis late-

[1]) Diese membranöse Verbindung des Thorax mit der benachbarten Extremität ist unter dem Namen der Flughautbildung geschildert worden. (J. Benario, Ueber einen Fall von angebornem Mangel des Musculus pectoralis major und minor. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 10.)

ralis, Ahlfeld). Ahlfeld[1]) erklärt die Entstehung ähnlicher Spalten auf solche Weise, dass an der Stelle der später entstandenen Spalte eine Verwachsung des Amnion und eine daraus hervorgehende mangelhafte Rippenentwickelung stattgefunden hat. Gewöhnlich kommt es an dieser Stelle zu einer Hervorstülpung des Pleuralblattes, was einen sog. Lungenbruch (Hernia pulmonalis) zur Folge hat. Mit der Zeit wird die Lunge nach hinten weggezogen und die Oeffnung im Brustkorb erleidet eine Verkleinerung.

Ein so ausgedehnter angeborner Defect am Thorax, wie der in unserem Falle, gehört zu den grössten Seltenheiten. Haeckel[2]) hat in der ganzen teratologischen Literatur nur 4 ähnliche Fälle gefunden (Volkmann, Frickhoeffer, Froriep und Seitz). Der Fall von Haeckel selbst und der meinige sind fast identisch (Mangel des Pectoralis major et minor, des Serr. ant. major, Defect der Rippen, verkümmerte Entwickelung der Milchdrüse, Skoliose, einige Anomalien der Hautgebilde an der defecten Brustseite). Nur in dem Falle Haeckel's bestand eine Verkleinerung der Scapula, was ich in meinem Falle nicht bemerkt habe.

Der von uns geschilderte Fall, so selten und interessant derselbe in teratologischer Beziehung ist, bot kein klinisches Interesse. Der Patient hatte keine abnormen Empfindungen und wusste kaum von seinem Gebrechen.

Die Auscultation der Lungen an dieser Stelle zeigte keine Abweichung von den übrigen Thoraxstellen, nur bei der Percussion erhielt man einen Schall, der dem tympanitischen sehr ähnlich war.

II. Ueber einen Fall von angebornem rechtsseitigem Mangel der Musculi pectorales major et minor mit gleichzeitigen Missbildungen der rechten Hand.

Von Dr. J. Sklodowski, Assistenten der Abtheilung.

(Hierzu Taf. X. Fig. 2.)

Am Anfange des laufenden Jahres 1890 ist in das Hospital Kindlein Jesus der Kranke Traczyk angekommen, leidend an leichtem chronischen Gelenkrheumatismus. Neben dieser Krankheit bewies der Patient gewisse angeborne Constitutionsveränderungen, welche ich weiter kurz angebe.

Der Patient zählt gegenwärtig 20 Jahre und stammt aus einer gesunden Familie, in welcher, so viel er weiss, keine körperlichen Verunstaltungen jemals vorhanden waren. Bei seinen Eltern und seinen vier Geschwistern sind ganz bestimmt ähnliche Constitutionsveränderungen nicht aufzuweisen. Der Kranke selbst ist von mittelgrosser Gestalt, guter Ernährung und ge-

[1]) Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1882. II. Abschn. Spaltbildung. S. 182.

[2]) Ein Fall von ausgedehntem angebornem Defect am Thorax. Dieses Archiv. 1888. Bd. 113. Hft. 3. S. 474.

sunder Gesichtsfarbe. Abgesehen von den Ausartungen, welche weiter zur Rede kommen, besitzt er ein gut und regelrecht ausgebildetes Muskel- und Knochensystem und eine mässige Quantität Fett. Die Geistesentwickelung ist befriedigend.

Wenn man den Patienten von vorn ansieht, bemerkt man einen Mangel an Symmetrie in der Gestaltung des Brustkorbes. Wir sehen nehmlich, dass an der rechten Seite die regelmässige Wölbung fehlt, von unten bis zu der transversalen Linie, welche unter dem Schlüsselbeine liegt und der Furche entspricht, die den Schlüsselbeintheil des grossen Brustmuskels von dem Brustbein- und Rippentheile desselben trennt. Betasten überzeugt, dass die Haut auf der ganzen genannten Oberfläche den Rippen eng anliegt und die der Portio sternocostalis des grossen Brustmuskels entsprechende Muskelmasse gänzlich fehlt. Bei gesenkten Schultern bildet sich an der Stelle der genannten Linie rechts eine Hautfalte, welche unter der Achsel her auf die vordere Brustoberfläche übergeht, sich in leichtem Bogen nach vorn und oben erhebt und nach oben hin eine stärkere Wölbung abgrenzt, deren Grund in der unter der Haut befindlichen Muskelmasse liegt.

Die Falte und die Furche, welche sich unter ihr in der Haut bildet, endigen in der Entfernung von ungefähr 5 cm von der Achsel, d. h. auf dem Aussentheile der Vorderoberfläche des Brustkorbes, aber beim Betasten ist die Muskelmasse nach oben bis zum Rande des Brustbeingriffes fühlbar.

Bei genauerer Untersuchung erfährt man, dass der Processus coracoideus an der rechten Seite leichter fühlbar ist, als an der linken. Ausserdem kann man an der rechten Seite den Finger um seine vorderinnerliche Fläche bequem führen und erst, wenn man den Finger nach aussen rückt, so begegnet man einem Hindernisse, welches von der Anheftung des Muskels Coracobrachialis herrührt. Auf der linken Seite wird dagegen der ganze vordere Rand des Rabenschnabelfortsatzes durch die Anheftung des Muskels eingenommen und kann nicht umgegangen werden. In Folge dessen können wir die Abwesenheit des kleinen Brustmuskels feststellen, dessen feine, sehnige Rippenanheftungen bei dem Betasten der Vorderfläche der oberen Rippen unserer Aufmerksamkeit entgehen könnten.

Die Gestaltung der Gegenden über den Schlüsselbeinen bietet keine Unterschiede. Die Schultern scheinen auf gleicher Höhe zu liegen, vielleicht die rechte etwas niedriger, als die linke. Die rechte Brustwarze befindet sich um etwa 2 cm höher als die linke.

Beim Erheben des rechten Armes nach aussen und oben wird der Mangel der vorderen Wand der Fossae axillaris sichtbar. Die Achselhöhle geht in der oberen Vorderecke rinnenförmig auf die Vorderfläche des Brustkorbes über; der obere Rand der Rinne ist jene Furche, welche die Muskelmasse nach oben abgrenzt.

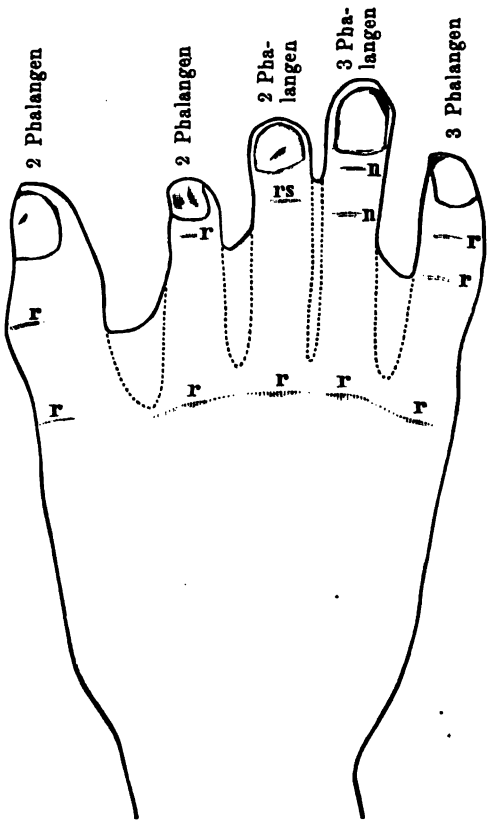
Wenn aber die Abduction des Armes nach aussen, oben und auch etwas nach hinten einen hohen Grad erreicht hat, dann erscheint eine schwache Falte, welche die erwähnte Höhle von vorn abgrenzt und durch ihre Richtung der Falte entspricht, die in ähnlichen Verhältnissen durch die Muskel-

masse normal hervorgerufen wird. Ihr Anfang entspricht dem zweiten Rippenzwischenraume und ihr Ende verliert sich nach oben in der Achselhöhle. In der Fortsetzung ihrer Richtung nach unten liegt die Brustwarze. Die Falte besteht aus doppelter Hautschicht und in ihrer Tiefe ist eine sehnige Masse fühlbar. Demnach erhält erst in dieser Lage die Achselgrube eine schwach bezeichnete Vorderwand.

Von hinten gesehen liegt die rechte Schulter etwas niedriger, als die linke ($1\frac{1}{2}-2$ cm). In der Lage beider Schulterblätter befindet sich kein bedeutender Unterschied. Die Ecke des rechten liegt um $1-1\frac{1}{2}$ cm höher und der Wirbelsäule um ebensoviel näher.

Die Wirbelsäule hat in ihrem Rückentheil eine unbedeutende Seitenkrümmung, deren Convexität nach rechts gerichtet ist. Die Muskeln sind gut und von beiden Seiten gleich entwickelt.

Der rechte Arm ist fast normal ausgebildet; das Uebergewicht der Muskeln an der linken Seite ist sehr unbedeutend. Die oberen Theile der Vorderarme bieten ebenfalls keinen merklichen Unterschied. Derselbe beträgt im



Umfang der dicksten Stellen kaum 1½ cm. Dafür verschmälert sich nach unten hin der rechte Vorderarm schneller und bedeutender, als der linke, so dass der absolute Umfangsunterschied derselbe bleibt (14—15½).

Die Gestaltung der Hand und des Daumens hat nichts Besonderes aufzuweisen, dieselben sind nur etwas kleiner, als an der linken Seite. Thenar und Hypothenar sind normal entwickelt. Die eigentliche Missgestaltung beginnt weiter nach unten und betrifft die Ausbildung der Finger.

Die beste Vorstellung von der Art und dem Grade der Veränderungen in der Fingergestaltung kann man mittelst der beigelegten halbschematischen Zeichnung erlangen. Besonders missgestaltet sind der zweite und dritte Finger, an welchen das zweite Glied fehlt. Der vierte Finger besitzt zwar alle Glieder, aber die Gelenke zwischen ihnen sind starr. Der kleine Finger ist beinahe normal. In der Zeichnung bedeutet der Buchstabe r eine gute Beweglichkeit, rs eine schwache und n völlige Starrheit des Gelenkes. Die punktirte Linie bezeichnet die wirkliche Länge der einzelnen Finger; dieselben scheinen jedoch bedeutend kürzer wegen der sie verbindenden Zwischenhäute (Schwimmhautbildung). In dem erwähnten Falle scheinen diese Membranen nur durch die Haut gebildet zu werden.

Von dem Ende des Zeigefingers bis zur Mitte des Carpusgelenkes beträgt die Entfernung rechts 12 cm, links 18. Die linke Handfläche hat 10 cm Breite, die rechte 8. Die Längen der Fingerglieder entsprechen genau den auf dem Schema gezeichneten Linien.

Die Nägel des Daumens und des kleinen Fingers sind ziemlich wohlgebildet; am vierten Finger scheint der Nagel zu gross im Verhältniss zur Entwickelung des entsprechenden Fingergliedes. Am 2. und 3. Finger sind die Nägel missgestaltet und nicht glatt.

Die Leistungsfähigkeit der rechten Hand ist trotz ihrer so bedeutenden Missgestaltung ziemlich gross. Der Patient bedient sich ihrer oft, obwohl er bei kleineren Bewegungen gewöhnlich die linke Hand gebraucht. Dagegen schreibt er mit der rechten, sogar sehr formvollendet.

Die eben beschriebenen Veränderungen könnten als zufällige Abweichungen der Entwickelung angesehen werden und besässen in diesem Falle keine allgemeine Bedeutung.

In letzterer Zeit sind jedoch ungefähr 30 Beschreibungen ähnlicher Fälle in der Literatur veröffentlicht worden und diese scheinen in ihrer Form etwas Typisches zu haben. Es entsteht daher die Frage, ob man nicht vermuthen darf, dass jene scheinbar unabhängigen Abweichungen, welche sich ziemlich oft gemeinsam einstellen, nicht einen gemeinsamen Grund besitzen. Die Entdeckung dieses Grundes könnte diesem Punkte der Entwickelungsgeschichte eine interessante Beleuchtung ertheilen. Deshalb verdienen alle Beobachtungen, welche die öftere Gleichzeitigkeit der hier beschriebenen Veränderungen feststellen, dass man ihnen Aufmerksamkeit schenke und sie in der Literatur zur Geltung bringe.

Die Abbildung (Taf. IX. Fig. 2.) zeigt den Kranken in einer Haltung, welche das Fehlen der Brustmusculatur anschaulich macht.

Die betreffende Literatur ist zu finden in der Beschreibung eines ähnlichen Falles von Benario: Ueber einen Fall von angebornem Mangel des Musculus pectoralis major und minor mit Flughautbildung und Schwimmhautbildung (Berl. klin. Wochenschr. No. 10. 1890.).

2.

Angeborner Mangel des männlichen Gliedes.

Mitgetheilt von Kreisphysikus Dr. Räuber in Nordhausen.

(Hierzu Taf. X. Fig. 3.)

Das seltene Vorkommen eines angebornen Mangels des Penis (ein Fall, Goschler, Prager Vierteljahrsschrift 1859. III. S. 89) dürfte die Veröffentlichung des nachstehenden Falles rechtfertigen.

L. T., Schuhmacher, 38 Jahre alt, kam im November 1888 in meine Behandlung. Er klagte über Obstipation, Kreuzschmerzen und Schmerzen in der linken Nierengegend, fieberte bis 38,3° C. und kam körperlich etwas herunter. Später bekam er Diarrhoe, vermehrten Stuhldrang und Brennen im Mastdarm. Bei dieser Gelegenheit zeigte es sich, dass bei sonst gut ausgebildeten Genitalien gänzlicher Mangel des Penis bestand. T. will schon vor 20 Jahren öfters starkes Brennen im After gehabt und dagegen alles Mögliche, warme und kalte Umschläge angewandt haben, zeitweise habe er sich sogar in's Eis gesetzt. Vor 12 Jahren und ebenso vor ein Paar Jahren hätten sich ein Paar Geschwülste am After gezeigt, die sich öffneten und aus denen sich Blut und Eiter entleerten (Furunkel?).

Die vorliegenden anatomischen Verhältnisse erklären das zeitweilige heftige Brennen im Mastdarm. T. besitzt wohlausgebildete Hoden, welche im Hodensack liegen und von denen sich die Samenstränge nach den Leistenkanälen verfolgen lassen. Der Penis fehlt gänzlich. Die Harnröhre mündet in den Mastdarm und wahrscheinlich in dessen vordere Wand. Da der Urin den Mastdarm öfters reizt, so entsteht das Brennen in letzterem. Als ich dem Kranken Ausspülungen des Mastdarms mit Wasser verordnete, hörte das Leiden auf und ist bis jetzt nicht wiedergekehrt. Bisweilen empfindet T. geschlechtliche Erregung, spürt dann in der vorderen Wand des Mastdarms Kitzeln und einen Erguss (Pollutionen). T. ist im Uebrigen normal und männlich gebaut, zeigt einen rechtsseitigen Kropf und eine vermehrte Herzthätigkeit, welche nach scharfem Gehen noch lebhafter wird. Für gewöhnlich beträgt die Zahl der Pulsschläge 100—112 in der Minute. Bis vor 8 Jahren will T. ziemlich oft bewusstlos geworden und umgefallen sein, wie auch Augenzeugen bestätigten (epileptische Anfälle). Leider liess T. eine Ocularinspection des Mastdarmes nicht zu.

3.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

I. Der Uebergang von Hämoglobin in die Galle.

Von Wilh. Filehne.

Gleichzeitig mit meiner im 117. Bande dieses Archivs S. 415 erschienenen Mittheilung über das Auftreten von Blutfarbstoff in der Galle nach Einwirkung von Erythrocytengiften und anderweitigen Schädigungen der rothen Blutkörperchen erschien in den Archives de Physiologie normale et pathologique (Juillet 1889 p. 438 und 600) eine Publication von E. Wertheimer und E. Meyer über den gleichen Gegenstand. In einer späteren Mittheilung ebenda (Octobre 1889) constatiren sie die wichtige Thatsache, dass postmortal bei normalen Thieren das Hämoglobin der Umgebung in die Galle hineindiffundire. Von der Richtigkeit dieser Thatsache habe ich mich überzeugt: schon 12 Stunden nach dem Tode, selbst wenn die Leichen bei 0° C. aufbewahrt wurden, fand sich in der Galle der Kaninchen (spektroskopisch) Hämoglobin. Es könnte hiernach zweifelhaft erscheinen, ob meine in der früheren Mittheilung veröffentlichten Beobachtungen noch volle Gültigkeit für das lebende Thier besitzen. Indess war ein grosser Theil jener Erfahrungen an Thieren gewonnen, bei welchen die Section unmittelbar nach dem Tode gemacht worden war. Immerhin erschien es wünschenswerth, diejenigen Versuche, bei denen dies nicht der Fall gewesen, zu wiederholen und die Galle dem noch lebenden Thiere zu entnehmen. So wurden jene besprochenen Versuche mit Phosphor, Arsenik, Antifebrin und Glycerin wiederholt. Auch dieses Mal fand sich stets, wenn auch nicht gerade reichlich, Hämoglobin in der Galle bei Kaninchen, — und auch dieses Mal nie bei Hunden (die Versuche von Wertheimer und Meyer waren nur an Hunden mit Anilin u. s. w. angestellt).

Als weitere bei Kaninchen Hämoglobinocholie erzeugende Gifte sind Blausäure, Schwefelwasserstoff und Arsenwasserstoff zu nennen.

Beachtenswerth ist, dass es eine — übrigens nicht häufige — im Anfange bis jetzt nicht diagnosticirbare Kaninchenkrankheit giebt, welche mit trüber Schwellung der Nierenepithelien und Leberzellen, ferner mit Blutungen in der Magenschleimhaut und dann auch mit Hämoglobingehalt der Galle einhergeht, — was zu Irrthümern führen kann.

Während ich die Hämoglobinocholie überall, also auch nach der von mir ausgeübten Schädigung der Erythrocyten durch Abkühlung, auf eine Veränderung dieser der Auflösung nunmehr anheimfallenden rothen Blutkörperchen beziehen durfte, betrachten Wertheimer und Meyer den Uebergang von Blutfarbstoff überhaupt, speciell bei der von ihnen beobachteten starken Abkühlung des Gesammtthieres als Folge der — z. B.

durch die Abkühlung erfolgten Veränderung der Leber. Schon aus meinen früher mitgetheilten Versuchen (die jenen Herren aber noch nicht bekannt sein konnten) geht hervor, dass diese Auffassung eine irrige ist. Die Versuche der genannten beiden Autoren, deren Thiere (Hunde) theils zufällig erfroren, theils absichtlich durch einen kalten Wasserstrahl bis auf 20° C. abgekühlt worden waren, vertragen sich freilich mit jener Deutung. Meine Versuche dagegen waren so angestellt, dass die Gesammttemperatur des Thieres — also auch die Temperatur der Leber nicht beeinflusst wurde, während ich kleine Mengen Blutes durch Klemmung der Löffelgefässe (eines Kaninchens) zeitweilig absperrte, sie einer Abkühlung bis +5° C. unterwarf und dann der Circulation wieder zurückgab. Da auch hiernach Hämoglobin in die Galle übertrat, so bildete zweifellos die durch die Abkühlung herbeigeführte Veränderung der rothen Blutkörperchen und nicht eine Veränderung der Leber die Ursache der Erscheinung.

II. Zur Technik des Nachweises intravitaler Gefässverstopfungen mittelst Selbstfärbung.

Von Wilh. Filehne.

Bei wiederholter Benutzung der Selbstfärbungsmethode, welche ich zuerst Herrn Dr. Silbermann zum Zwecke des Nachweises intravital entstandener Gefässverlegungen anwenden liess[1]), habe ich einerseits eine Fehlerquelle kennen gelernt, andererseits wurde ich zur erneuten Prüfung gewisser aprioristischer Bedenken angeregt.

Die Selbstfärbung eines Thieres auf der (dyspnoischen) Höhe einer Blausäurevergiftung ergab fast völliges Ausbleiben der Färbung in Magen und Darm. Für vollständige Thrombosirung des gesammten abdominalen Gefässbezirks war natürlich wenig Wahrscheinlichkeit vorhanden; viel näher lag die Vermuthung, dass die auf der Höhe einer Blausäurevergiftung auftretende Blutdrucksteigerung durch einen krampfhaften, vollständigen Verschluss der von den Splanchnicis innervirten Unterleibsgefässe herrühre, und dass eben dieser Verschluss den Eintritt des gefärbten Blutes in die zugehörigen Gewebe und somit auch deren Färbung verhindert hatte.

Zur Aufklärung des Sachverhaltes wurde der Versuch an einem anderen Thiere mit der Modification wiederholt, dass vorher die Splanchnici durchschnitten waren: diesmal färbte sich das Thier gleichmässig. Hieraus ergiebt sich zunächst, dass die Blausäure in acuten Vergiftungen keine intravitalen Gerinnungen verursacht; — hauptsächlich aber ersieht man aus dem Mitgetheilten, dass im etwaigen Vorhandensein maximalen Gefässkrampfes eine Fehlerquelle gegeben sein kann, an die gedacht sein muss, ehe man in ungefärbten Gebieten eine Gefässverstopfung statuirt. In unserem ersten Ex-

[1]) Dieses Archiv Bd. 117. S. 288.

perimente (mit erhaltenen Splanchnicis) hat nebenbei uns unsere Färbemethode einen bisher sonst nicht erzielten Aufschluss über den Grad des bei Blausäurevergiftung auftretenden Krampfes der Unterleibsarterienmusculatur gegeben: die Gefässe sind so fest contrahirt, dass gar kein Blut einströmt, obwohl der Blutdruck — theils in Folge dieses Krampfes, theils durch das gegen die Drucksteigerung mit verstärkter Leistung reagirende Herz — fast das Doppelte des normalen betrug.

Man könnte die Frage aufwerfen, ob nicht die bei Arsenik-, Phosphorvergiftung u. s. w. auftretenden Marmorirungen auf partiellem Gefässkrampf beruhen. Dieser Gedanke erweist sich bei näherer Betrachtung als unhaltbar. Wenn eine Veränderung im Gefässtonus bei Arsenikvergiftung anzunehmen ist, so ist — darüber giebt es keine Meinungsverschiedenheit — nur Gefässlähmung nicht Gefässkrampf zu unterstellen. Das stetige Sinken des Blutdrucks, die makroskopisch evidente Gefässerweiterung lassen hier einen Zweifel nicht aufkommen.

Die mitgetheilten Erfahrungen bezüglich des Ungefärbtbleibens von Gewebsabschnitten, deren Arterien krampfhaft verengt sind, führte zur genaueren Prüfung eines anderen, gelegentlich schon in der Silbermann'schen Arbeit berührten Bedenken: es erscheint a priori möglich, dass in nicht verstopften und nicht contrahirten Gefässen der Eintritt des Farbstoff führenden Blutes und also auch die Gewebsfärbung unterbliebe, wenn die Triebkraft des Blutes, unter eine gewisse Höhe gesunken, nicht mehr ausreicht um alle für normalen Druck injicirbaren Gefässe zu füllen.

Um die Gültigkeitsbreite dieses Bedenkens zu ermitteln, wurden zunächst an sonst normalen Thieren Färbeversuche bei verschieden niedrigem Blutdrucke angestellt. Theils durch Aderlässe oder Compression der Pulmonalarterie (s. die Silbermann'sche Arbeit), theils durch Einbringung von Blutegelextract und Peptonlösungen (bei welch letzteren Eingriffen das Blut bekanntlich ungerinnbar wird, — ein Umstand, der in einer späteren Mittheilung seine methodische Verwerthung für unsere Fragen finden wird), — wurde der Blutdruck bei Hunden und Kaninchen bis zur niedrigsten mit dem Leben noch verträglichen Grenze (unter 25 mm Hg) vermindert; hierauf infundirten wir unter Controle des Kymographions, d. h. unter Vermeidung nennenswerther Blutdrucksteigerung die 50 (nicht: „500“, wie in der Silbermann'schen Arbeit gesagt ist) bis höchstens 75 ccm Farbstofflösung unter den a. a. O. genannten Cautelen. Stets erwies sich der (normale) Thierkörper als gleichmässig gefärbt, nirgends fanden sich Marmorirungen, ebensowenig Blutungen u. s. w. Sonach bildet ein niedriger Blutdruck keine Fehlerquelle, zumal wenn man die Thiere unter Controle des Kymographions bei einem Drucke von nicht unter 25 mm Hg färbt.

Im Wesentlichen den gleichen negativen Erfolg (d. h. Fehlen der Marmorirung u. s. w.) erhielt ich bei Erniedrigung des Blutdrucks mittelst Amylnitrit-Inhalationen. Nur bei Einathmung einer an Amylnitritdämpfen sehr reichen Luft ergab sich, als offenbar rein locale (durch die Dämpfe be-

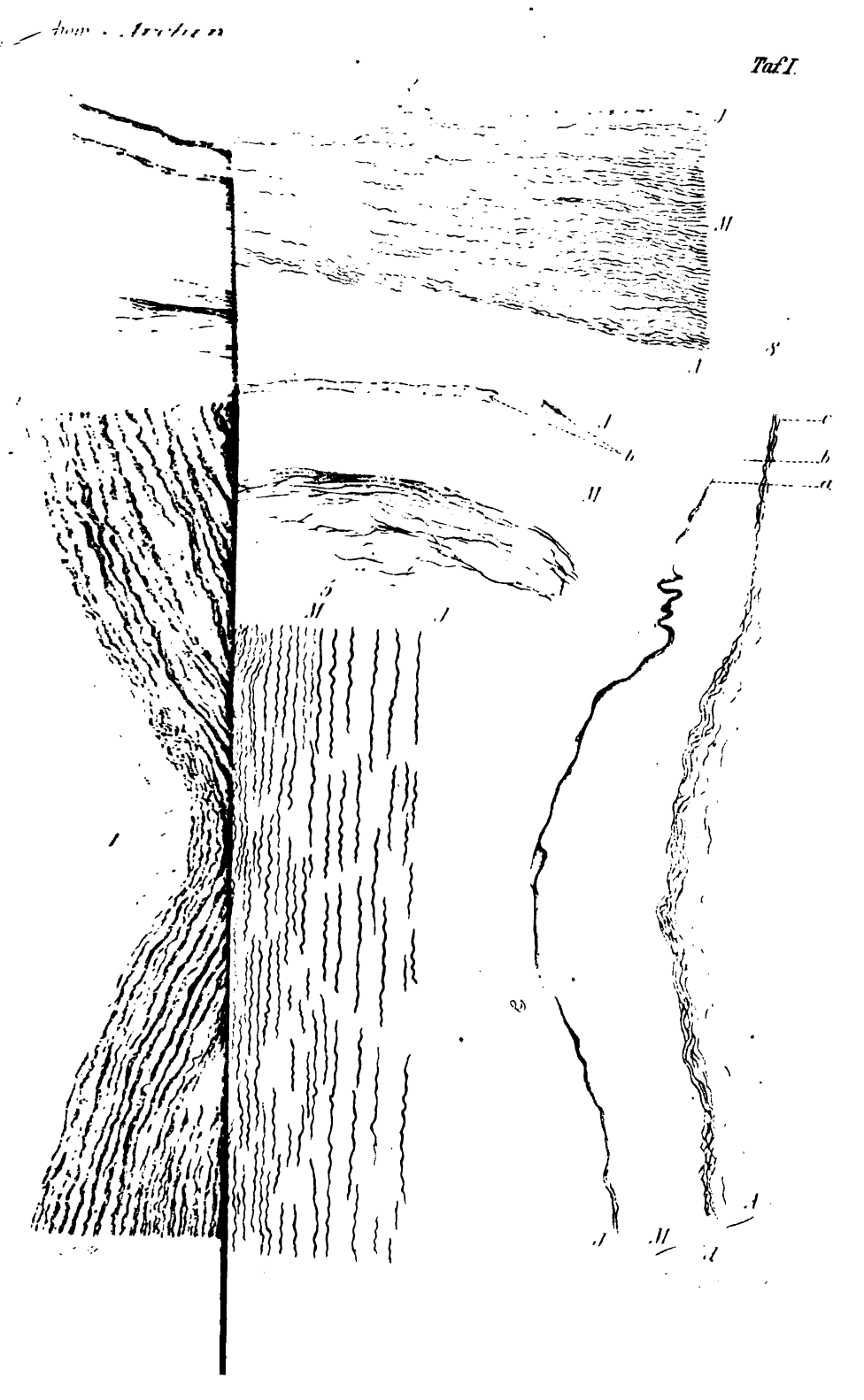
wirkte) Blutwirkung, Marmorirung ausschliesslich der Lungen neben kleinen Blutungen im Lungengewebe.

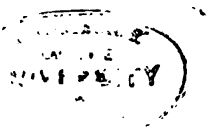
Wenn Falkenberg[1]) ungleichmässige Färbung normaler Thiere beschreibt, so ist hierauf Folgendes zu erwidern: Die Milz bleibt fast stets ungefärbt; die Leber ist immer nur sehr schwach gefärbt, aber gleichmässig, wenn die Infusion nicht noch post mortem fortgesetzt wird, was ein Fehler wäre, denn alsdann entsteht auch bei normalen Thieren eine ungleichmässige Färbung dadurch, dass die z. B. in die Vena jugularis infundirte Farblösung, statt aus der Cava superior in den rechten Ventrikel zu strömen, in die Cava inferior, von da in die Vena hepatica und so (anstatt wie bei Lebzeiten mit dem Blute der Pfortader und Arteria hepatica) in die Leber gelangt, wobei dann nur das Centrum der Läppchen intensiv, die Peripherie oft gar nicht mehr nachgefärbt wird. Lässt man dagegen, wie wir es ausnahmslos thun, das normale Thier stets bald nach Beginn der Färbung und zwar (was durchaus erforderlich ist) noch während der Infusion verbluten und hält man unmittelbar nach dem letzten Athemzuge des Thieres mit der (z. B.) Indigcarminfärbung inne, so bekommt man bei einiger Uebung, bei Vermeidung von Luftembolien u. s. w. immer eine gleichmässige Färbung. Wer diese Fertigkeit erst erlangt hat, und dann die überzeugende und interessante Marmorirung nach gewissen Vergiftungen zu Gesicht bekommt, wird den Werth der Selbstfärbungsmethode zu würdigen verstehen und nicht wie Falkenberg über dieselbe kurz hinweggehen.

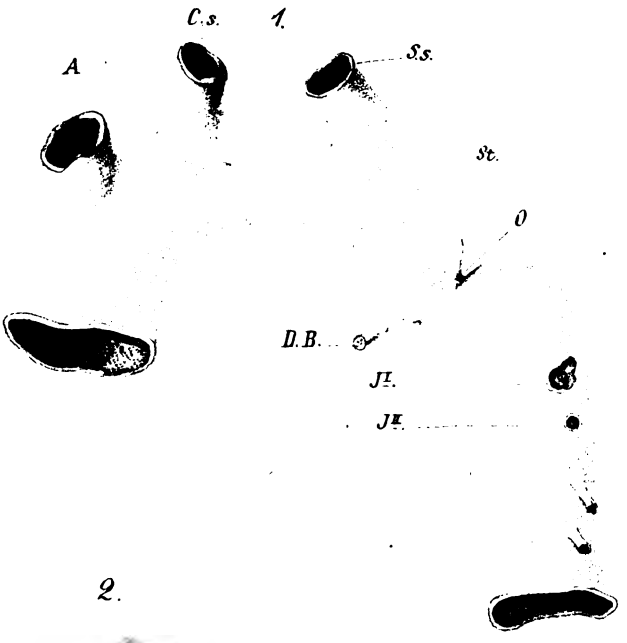
Die Methode der Selbstfärbung ist auch, namentlich in Vorlesungsversuchen, von grossem Werthe um die Localwirkungen von Aetzmitteln, concentrirten Salzlösungen u. s. w., zu demonstriren. Bei subcutaner Anwendung concentrirter Salzlösungen und differenterer Flüssigkeiten, bei interner Oxalsäurevergiftung u. s. w. wird man überrascht sein, selbst in (makroskopisch) scheinbar intacten Abschnitten aus der Umgebung der verletzten Stellen die vollständigsten Gefässverstopfungen nachgewiesen zu sehen. So war z. B. nach Injection einer Phenollösung unter die Bauchhaut, bei einem Kaninchen in den benachbarten Darmschlingen Gefässverstopfung in ausgedehntem Maasse durch Selbstfärbung festzustellen. Das Umgekehrte fand sich bei interner Oxalsäurevergiftung: Ungefärbtbleiben der anliegenden Stellen der Bauchwand.

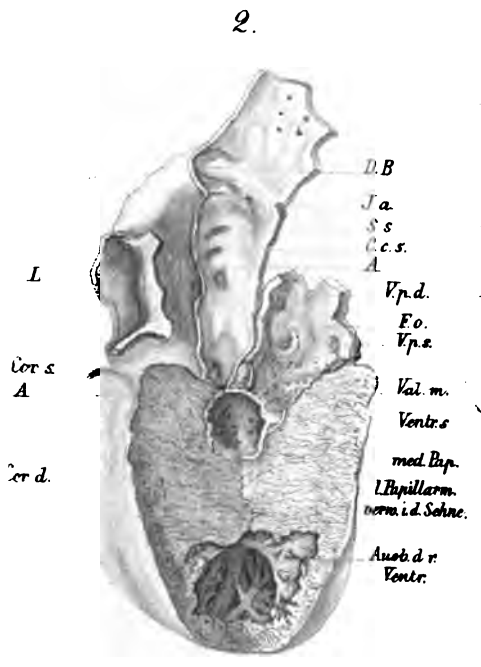
[1]) Diss. inaug. Marburg 1890.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA


Taf. I.

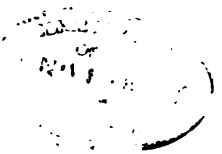






i. Martens ad nat. del.

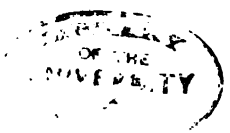
W. Grohmann sc.



1.

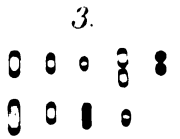
2.

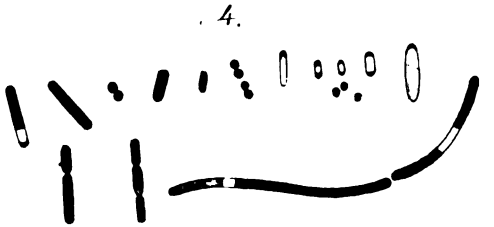
Albert Schütze Lith. Inst. Berlin.

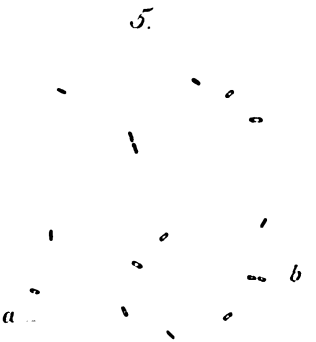


1.

2.


3.


4.

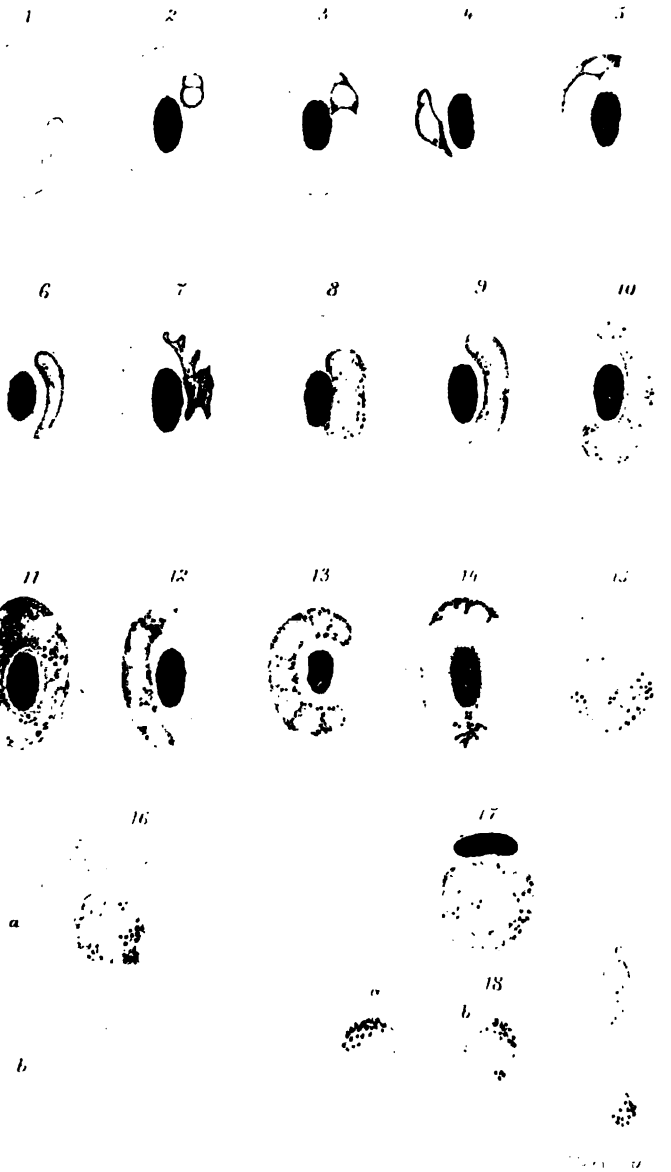

5.
a
b

6.

7.

8.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY

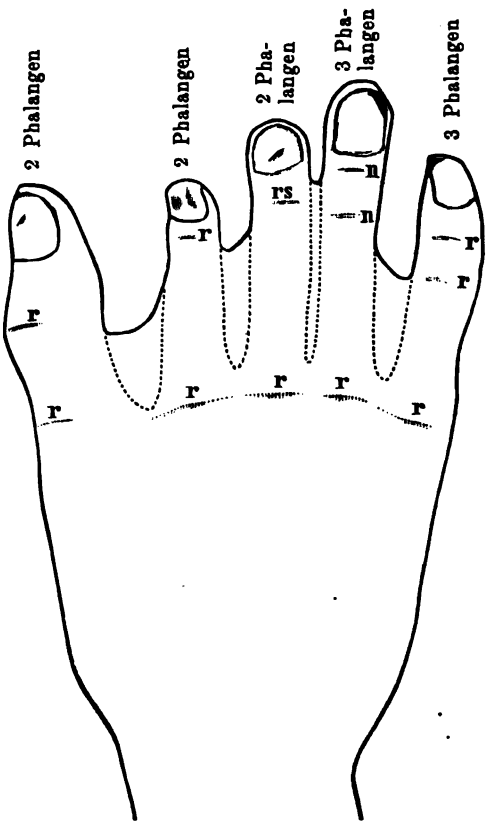

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
a
b
17
a
18
b

masse normal hervorgerufen wird. Ihr Anfang entspricht dem zweiten Rippenzwischenraume und ihr Ende verliert sich nach oben in der Achselhöhle. In der Fortsetzung ihrer Richtung nach unten liegt die Brustwarze. Die Falte besteht aus doppelter Hautschicht und in ihrer Tiefe ist eine sehnige Masse fühlbar. Demnach erhält erst in dieser Lage die Achselgrube eine schwach bezeichnete Vorderwand.

Von hinten gesehen liegt die rechte Schulter etwas niedriger, als die linke ($1\frac{1}{2}-2$ cm). In der Lage beider Schulterblätter befindet sich kein bedeutender Unterschied. Die Ecke des rechten liegt um $1-1\frac{1}{2}$ cm höher und der Wirbelsäule um ebensoviel näher.

Die Wirbelsäule hat in ihrem Rückentheil eine unbedeutende Seitenkrümmung, deren Convexität nach rechts gerichtet ist. Die Muskeln sind gut und von beiden Seiten gleich entwickelt.

Der rechte Arm ist fast normal ausgebildet; das Uebergewicht der Muskeln an der linken Seite ist sehr unbedeutend. Die oberen Theile der Vorderarme bieten ebenfalls keinen merklichen Unterschied. Derselbe beträgt im



Umfang der dicksten Stellen kaum 1½ cm. Dafür verschmälert sich nach unten hin der rechte Vorderarm schneller und bedeutender, als der linke, so dass der absolute Umfangsunterschied derselbe bleibt (14—15½).

Die Gestaltung der Hand und des Daumens hat nichts Besonderes aufzuweisen, dieselben sind nur etwas kleiner, als an der linken Seite. Thenar und Hypothenar sind normal entwickelt. Die eigentliche Missgestaltung beginnt weiter nach unten und betrifft die Ausbildung der Finger.

Die beste Vorstellung von der Art und dem Grade der Veränderungen in der Fingergestaltung kann man mittelst der beigelegten halbschematischen Zeichnung erlangen. Besonders missgestaltet sind der zweite und dritte Finger, an welchen das zweite Glied fehlt. Der vierte Finger besitzt zwar alle Glieder, aber die Gelenke zwischen ihnen sind starr. Der kleine Finger ist beinahe normal. In der Zeichnung bedeutet der Buchstabe r eine gute Beweglichkeit, rs eine schwache und n völlige Starrheit des Gelenkes. Die punktirte Linie bezeichnet die wirkliche Länge der einzelnen Finger; dieselben scheinen jedoch bedeutend kürzer wegen der sie verbindenden Zwischenhäute (Schwimmhautbildung). In dem erwähnten Falle scheinen diese Membranen nur durch die Haut gebildet zu werden.

Von dem Ende des Zeigefingers bis zur Mitte des Carpusgelenkes beträgt die Entfernung rechts 12 cm, links 18. Die linke Handfläche hat 10 cm Breite, die rechte 8. Die Längen der Fingerglieder entsprechen genau den auf dem Schema gezeichneten Linien.

Die Nägel des Daumens und des kleinen Fingers sind ziemlich wohlgebildet; am vierten Finger scheint der Nagel zu gross im Verhältniss zur Entwickelung des entsprechenden Fingergliedes. Am 2. und 3. Finger sind die Nägel missgestaltet und nicht glatt.

Die Leistungsfähigkeit der rechten Hand ist trotz ihrer so bedeutenden Missgestaltung ziemlich gross. Der Patient bedient sich ihrer oft, obwohl er bei kleineren Bewegungen gewöhnlich die linke Hand gebraucht. Dagegen schreibt er mit der rechten, sogar sehr formvollendet.

Die eben beschriebenen Veränderungen könnten als zufällige Abweichungen der Entwickelung angesehen werden und besässen in diesem Falle keine allgemeine Bedeutung.

In letzterer Zeit sind jedoch ungefähr 30 Beschreibungen ähnlicher Fälle in der Literatur veröffentlicht worden und diese scheinen in ihrer Form etwas Typisches zu haben. Es entsteht daher die Frage, ob man nicht vermuthen darf, dass jene scheinbar unabhängigen Abweichungen, welche sich ziemlich oft gemeinsam einstellen, nicht einen gemeinsamen Grund besitzen. Die Entdeckung dieses Grundes könnte diesem Punkte der Entwickelungsgeschichte eine interessante Beleuchtung ertheilen. Deshalb verdienen alle Beobachtungen, welche die öftere Gleichzeitigkeit der hier beschriebenen Veränderungen feststellen, dass man ihnen Aufmerksamkeit schenke und sie in der Literatur zur Geltung bringe.

Die Abbildung (Taf. IX. Fig. 2.) zeigt den Kranken in einer Haltung, welche das Fehlen der Brustmusculatur anschaulich macht.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY

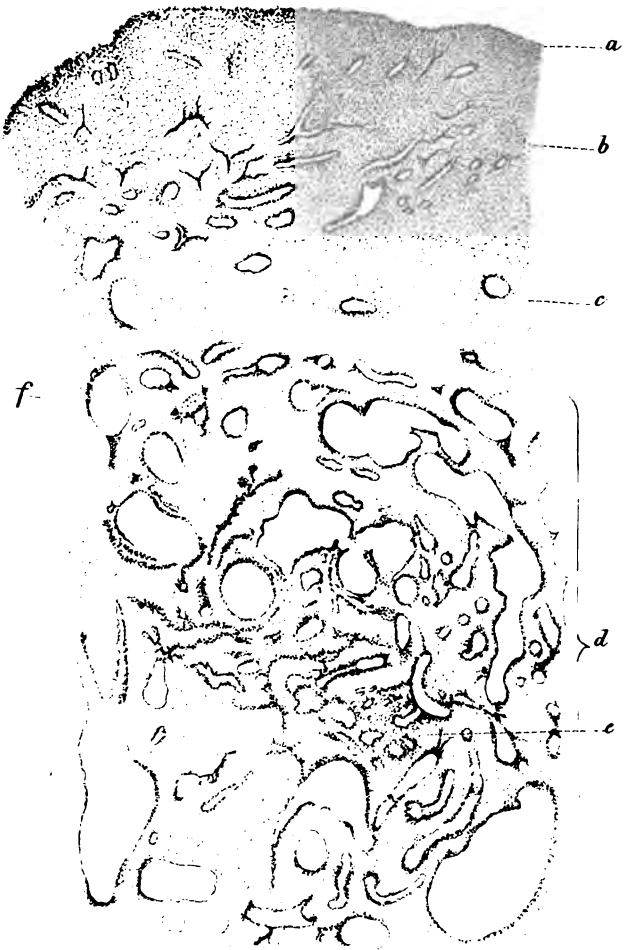
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
a
b
17
a
18
b

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

1.

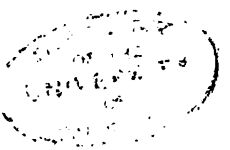
2.

3.



Kaufmann del.

W. Grohmann sc.



LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

ST